LEZIONI

DI

SEMEIOTICA

CHIMICA E MICROSCOPICA

DEL

Dottor G. CAVALLERO

Assistente della Clinica Medica Propedeutica

DI TORINO

TORINO
TIPOGRAFIA G. CANDELETTI
Via della Zecca, 11

1891.

AL LETTORE

In queste lezioni non è esposto un corso completo di microscopia e di chimica clinica; ma solo quanto la microscopia e la chimica clinica hanno stabilito di veramente pratico in rapporto alla diagnosi dei diversi stati morbosi dell'organismo.

Di più per la diagnosi dei diversi segni clinici chimici e microscopici non sono esposti tutti i metodi, che le ricerche di tanti studiosi ci hanno fornito, ma solo quelli di essi che la nostra esperienza e quella di altri medici hanno riconosciuto come più alla mano e più esatti.

Si è invece dato largo sviluppo alle considerazioni sul significato clinico dei segni morbosi rilevati.

Formano oggetto di queste lezioni di semeiotica:

1° I prodotti morbosi dell'apparato uropoietico;

2° » » » » digerente;

3° » » » » respiratorio;

4° Le alterazioni chimiche e microscopiche del sangue;

5° Gli essudati ed i trasudati.

Torino, Dicembre 1891.

G. CAVALLERO.

CAPITOLO I.

I PRODOTTI MORBOSI DELL'APPARATO UROPOIETICO

Si tratta:

A. Di modificazioni morbose dei caratteri fisici delle orine;

B. Di modificazioni morbose dei componenti chimici normali;

C. Della presenza di nuovi principi assolutamente abnormi e disciolti nelle orine;

D. Di sedimenti.

A.

Modificazioni dei caratteri fisici delle orine.

Sono caratteri fisici delle orine: il colore, l'odore, la trasparenza, la fluidità, la schiumosità, la quantità, la reazione, la densità.

a) Modificazioni del colore.

Il colore dell'orina normale è giallo pallido, giallo-ambrato, ed è dovuto all'*urocromo*, l'unica sostanza colorante delle orine fisiologiche.

Anni addietro si ritenevano come sostanze coloranti normali delle orine: l'*urocromo*, l'*indicano* e l'*urobilina*, oggi invece è ampiamente dimostrato che nè l'indicano colora le orine, nè queste contengono mai in condizioni normali urobilina, ma solo una sostanza capace di produrla, l'*urobilinogeno*, incoloro ed in piccolissima quantità.

Il colore delle orine normali non è sempre identico, ma può presentare diverse gradazioni d'intensità in più od in meno, a seconda della quantità d'acqua che diluisce la sostanza colorante, però queste variazioni fisiologiche non sono mai, o quasi mai molto spiccate; è dopo profusi sudori (dopo balli ad es.) che l'orina, scarsa in parte acquosa, ha un colorito più carico della norma; è dopo aver bevuto molt'acqua che, per condizioni inverse, assume colorito giallo debolissimo.

In condizioni morbose l'orina può presentare diversissimi colori: dalle orine incolore affatto si può arrivare, passando per tinte intermedie caratterizzate dal giallo, dal verde, dal rosso e dalle diverse combinazioni di questi colori fra loro, sino alle orine nere; possono anche aversi orine totalmente verdi, ed anche azzurre. — Alcune di queste colorazioni sono legate esclusivamente a variazioni quantitative, assolute o relative, della sostanza colorante normale; altre dipendono invece dalla presenza nelle orine di pigmenti qualitativamente abnormi. Questi possono derivare o da una trasformazione di sostanze, che si trovano già normalmente nelle orine (indicano), oppure da passaggio nelle orine di pigmenti normali (bile, emoglobina), o morbosi (urobilina, emafeina) dell'organismo, oppure, finalmente, da passaggio nelle orine di speciali sostanze medicamentose (pioctanina, senna, rabarbaro, ecc. ecc.). — Per variazioni quantitative dell'urocromo, le orine possono presentarsi pallide, od intensamente gialle; per trasformazioni dell'indicano, azzurre, violacee; per la presenza di pigmenti biliari, intensamente gialle, giallo-verdiccie, verdiccie, verdi-brunastre; per la presenza di sangue, giallo-rossigne, rosse, rosso-brune, bruno-nericcie; per la presenza di urobilina, giallo-rossigne, e dicroiche, gialle cioè a luce trasmessa, rossiccie a luce riflessa; per la emafeina le stesse colorazioni che dànno i pigmenti biliari; per la presenza di pigmenti derivanti dall'ingestione di rabarbaro, senna, semen contra, campeccio, bruno-verdiccie se acide, rosso-vivo se alcaline; per l'ingestione di acido fenico, salicilico, benzoico, timico, catrame, verde oliva; per la presenza di altri derivati aromatici come l'antipirina, l'antifebbrina, la fenacetina, l'esalgina, brune; l'ingestione di fucsina le colora in rosso; l'ingestione di pioctanina (metilvioletto), in verde.

Non sempre ci è possibile della speciale colorazione dell'orina stabilire il pigmento che essa contiene, perchè talora pigmenti differenti impartono alle orine colorazioni che possono confondersi fra di loro. È opportuno in questi casi determinare chimicamente la specie di pigmento esistente nelle orine, fare cioè la ricerca qualitativa ad es. dei pigmenti biliari, del sangue...; ma siccome l'importanza clinica della coluria, dell'emoglobinuria... è così grande da meritare d'essere trattate in paragrafi speciali, così ad essi rimandiamo queste determinazioni qualitative, nonchè il loro significato clinico.

Qui ci occupiamo quindi delle sole variazioni quantitative del pigmento normale, l'urocromo. Dicemmo che possono essere assolute e relative. Sono assolute quando dipendono da una diminuzione o da un aumento della quantità d'urocromo secreto nelle 24 ore, qualunque sia la quantità della parte acquosa dell'orina; sono relative, quando le variazioni di colore sono legate soltanto a variazioni in più od in meno della parte acquosa dell'orina, mentre l'urocromo secreto nelle 24 ore è normale. — Abbiamo visto che anche in condizioni normali possono accadere variazioni quantitative relative dell'urocromo, ma le variazioni relative patologiche si distinguono ad ogni modo da esse, perchè sostenute da cause morbose come sono ad es. la polidipsia dei diabetici, i sudori notturni dei tisici la diarrea. Ogni introduzione d'acqua in più della norma diminuirà l'intensità della tinta normale; ogni perdita d'acqua da vie diverse della renale, senza una corrispondente introduzione di quella, apporterà un aumento dell'intensità del colore. Il significato clinico di queste variazioni si confonde perciò con quello della *poliuria* e della *oliguria*, delle quali diremo più avanti. Interessano di più il clinico le variazioni assolute; quelle cioè che non dipendono da polidipsia, da diarree, da sudori. — Per stabilire esattamente il significato clinico delle variazioni assolute dell'urocromo, dovremmo anzitutto essere bene illuminati sulla sua origine, il che non è. Si capisce che l'urocromo deve derivare dal pigmento sanguigno, ma ove ed in che modo si formi, proprio non si sa. Per questo motivo si sa ben poco, anzi quasi nulla, circa il valore clinico dei suoi aumenti e delle sue diminuzioni.

In mezzo a tanta oscurità ci pare lecita la seguente ipotesi, e cioè che l'urocromo si formi nel rene a spese e per riduzione della emoglobina di quei globuli rossi che, avendo compiuto il loro ciclo biologico, sono destinati a distrursi; e questa ipotesi noi appoggiamo: 1° sul fatto che l'urocromo mentre esiste nelle orine, non esiste nel sangue; 2° sul fatto che in molte alterazioni renali le orine si fanno assai pallide, benchè di volume normale. — Ammessa questa ipotesi ci sarebbe facile inferire in quali casi aumenta e diminuisce l'urocromo; e cioè esso aumenterebbe in tutte le condizioni in cui è aumentata la quantità di emazie da distrursi (avvelenamenti, malattie febbrili); diminuirebbe invece quando questa quantità di globuli da distrursi è minore della norma, e nelle malattie renali.

Chiudiamo questo paragrafo dicendo che l'urocromo ossidandosi si trasforma in uroeretrina di colore rosso, il che ci spiega la trasformazione da gialle in rosse che presentano talora le orine esposte all'aria.

b) Modificazioni dell'odore.

Le orine normali appena emesse emanano un odore aromatico speciale, non disgustoso, dovuto, secondo gli autori, ad alcuni acidi, come il taurilico, il fenico..... Quando però esse vengano esposte all'aria ad una temperatura ordinaria da camera, possono dopo 12-24 ore esalare un odore disgustosissimo, ammoniacale, dovuto a carbonato d'ammonio, sviluppatosi nell'orina per una decomposizione dell'urea, prodotta da un fermento speciale, simile alle torule, e detto da Cohn *micrococcus ureae*. In questo caso dicesi che l'orina ha subito la fermentazione ammoniacale (V. più avanti al § *delle modificazioni della reazione*); ed in queste condizioni l'odore ammoniacale non è patologico. Esso è d'indole morbosa soltanto quando emana dalle orine appena emesse, od emesse da poco tempo. A lato dell'odore ammoniacale l'orina appena emessa può, *in condizioni morbose*, esalare altri odori: fecale, icoroso, di uova putride, di frutta cotte, di viole, di anici, di muschio..... A seconda della loro origine questi odori possono dividersi in due classi: l'odore ammoniacale, l'odore fecale, l'icoroso, quello di uova putride, di frutta cotte, che sono generalmente legati a processi morbosi del nostro organismo; e gli altri odori, che dipendono il più delle volte da sostanze ingerite.

È opportuno fissare il significato clinico degli odori della prima classe:

Odore ammoniacale. — Indica che l'orina ha subito la fermentazione ammoniacale in vescica, fatto questo gravissimo, chè può essere causa d'una speciale tossiemia, l'ammoniemia. La fermentazione ammoniacale delle orine in vescica avviene perchè in essa sono arrivati i microorganismi della detta fermentazione; ma del modo con cui essi vi arrivano diremo più avanti al § *delle modificazioni della reazione.*

Abbiamo detto che sono altresì patologiche quelle orine che emanano odore ammoniacale benchè da poco tempo emesse; ciò significa che le orine per condizioni morbose sono diventate facilmente fermentescibili, ma di ciò pure diremo più avanti.

Odore fecale. — Si ha quando esista una comunicazione fra vescica ed intestina, per cui le feci possono da queste versarsi in quella.

Odore icoroso. — Si constata quando nelle vie urinarie esista un processo di suppurazione e di scomposizione putrida del pus, ciò che il più di frequente osservasi nel cancro della vescica.

Odore di uova putride. — Alcune volte è dovuto ad idrogeno solforato, altre volte a solfuro d'ammonio, ma assai di rado; è più frequente invece l'odore di solfuro d'ammonio nelle orine di già emesse, e state esposte molto tempo all'aria. La presenza di acido solfidrico nelle orine si spiega coll'esistenza d'una fistola vescico-intestinale, per cui l'H_2S dell'intestino passa nella vescica. La presenza di solfuro d'ammonio si ha invece in orine albuminose le quali siansi putrefatte. Per la putrefazione dell'albumina il suo solfo si mette in libertà, ma siccome in questi casi ha luogo contemporaneamente la fermentazione ammoniacale, per cui si sviluppa dell'ammoniaca, così unendosi fra loro solfo ed ammoniaca, si produce il solfuro d'ammonio. — Dato il diverso significato clinico dell'idrotionuria (orine con H_2S), e del solfuro d'ammonio, è bene in ogni caso stabilire da quale di questi due elementi chimici dipenda l'odore d'ova putride. Si noti perciò che le orine contenenti H_2S hanno reazione acida, e sogliono essere trasparenti; quelle che contengono solfuro d'ammonio presentano, pel meccanismo stesso con cui questo corpo s'è prodotto, reazione alcalina, e sono torbide (v. più avanti il § *trasparenza delle orine*). Vi ha poi un mezzo chimico per stabilire

questa diagnosi chimica differenziale: se all'imboccatura d'una provetta contenente di queste orine noi mettiamo una carta imbevuta di una soluzione di piombito potassico (V. più avanti la *formula di preparazione di questa soluzione*) e quindi facciamo bollire, la carta si annerisce se le orine contenevano H_2S, perchè questo corpo è volatile; rimane invece invariata se le orine contenevano solfuro d'ammonio.

Odore di frutta cotte. — È dovuto a presenza di acetone nell'orina, ma della ricerca qualitativa e del significato clinico di questo corpo diremo in apposito paragrafo.

Gli odori della seconda classe ci dicono che l'ammalato ha ingerito speciali medicamenti: terebentina, copaive, cubebe se le orine emanano odore di viola; muschio se di muschio; valeriana se di valeriana, ecc.

c) Modificazioni della trasparenza.

Le orine normali appena emesse sono limpide e perfettamente trasparenti; quando però siano soggiornate qualche tempo nell'ambiente, possono intorbidarsi, e l'intorbidamento può dipendere dalle seguenti cause: o da che in causa alla bassa temperatura dell'ambiente sono precipitati gli urati, solubili nell'orina solo quando questa contenga la quantità necessaria di acqua ed abbia la voluta temperatura; o da che le orine hanno subito la fermentazione ammoniacale, per cui sono precipitati i fosfati; o da che sono contenuti molti batteri. Si distingue l'intorbidamento da urati, perchè le orine hanno reazione acida, e l'intorbidamento scompare col calore o coll'aggiunta di un alcali (una soluzione ad es. di potassa caustica al 10-20 0|0); nell'intorbidamento da fosfati invece le orine hanno reazione alcalina; l'intorbidamento non scompare, anzi può aumentare col calore, non scompare cogli alcali, mentre scompare coll'aggiunta di un acido (qualche goccia di acido acetico). L'intorbidamento da bacteri non scompare nè col calore, nè colla aggiunta di acidi o di alcali. Non sempre quindi l'intorbidamento di orine esposte all'aria dev'essere ritenuto come un sintomo morboso.

L'intorbidamento delle orine è morboso quando esiste già all'atto della loro emissione. In questi casi bisogna concludere che nella

vescica sono avvenuti quei fenomeni che sogliono accadere nelle orine esposte all'aria, e che abbiamo esposto. Ma nelle orine appena emesse l'intorbidamento può anche essere dovuto a sostanze organizzate derivanti dalle vie uropoietiche: epiteli renali, cilindri renali, globuli rossi, leucociti, epiteli dei bacinetti, ureteri, vescica, uretra. L'intorbidamento prodotto da queste sostanze può presentarsi sia in orine con reazione acida, sia con reazione alcalina, ma esso non scompare nè coll'aggiunta di acidi, nè di alcali, nè col calore.

L'intorbidamento delle orine preludia alla formazione dei sedimenti; per cui del significato clinico delle diverse cause di intorbidamento diremo parlando dei sedimenti.

d) Modificazioni della fluidità.

Le orine normali sono perfettamente fluide; in *condizioni patologiche* possono invece diventare filanti. Alcune volte la filantezza delle orine è dovuta alla presenza di un microorganismo speciale; altre volte invece è legata alla presenza di muco, o di pus. Le orine filanti per muco sono acide; quelle per pus sono alcaline. Diremo in altri paragrafi del significato clinico della presenza di muco o di pus nelle orine.

e) Modificazioni della schiumosità.

Le orine, allo stesso titolo che qualunque altro liquido contenente disciolte sostanze organiche, danno ordinariamente, sbattute, una schiuma, la quale non è mai molto abbondante e scompare abbastanza rapidamente.

In condizioni patologiche invece le orine possono presentare una schiuma abbondante, persistente e pallida; come anche una schiuma colorata, che può essere rossa o gialla. Dànno una schiuma persistente le orine contenenti muco, albumina, bile; rossa è la schiuma delle orine con sangue; gialla quella delle orine con pigmenti biliari. Del significato dell'albume, del sangue, della bile nelle orine diremo a suo tempo.

f) Modificazioni della quantità.

La quantità normale delle orine è di 1500 cc. in media nelle 24 ore; può però variare entro limiti abbastanza estesi, e cioè fra 500 e 2000 cc. Queste modificazioni dipendono da parecchie circostanze, fra le quali la quantità di liquidi bevuti, non sempre guidata dal bisogno dell'organismo, ma anche, e troppo spesso talora, dalle nostre abitudini, e l'attività funzionale di quegli altri organi che, come il polmone, la cute, sono pure incaricati di allontanare acqua dall'organismo. Normalmente l'equilibrio fra l'entrata e l'uscita dell'acqua è tale, che per 2000 cc. di acqua ingerita (1500 cc. in bevanda, 500 cc. cogli alimenti solidi), 100 cc. vengono eliminati colle feci, 800-900 cc. dalla pelle e dai polmoni, il restante, circa 1500 cc., dai reni. Si capisce quindi come ogni aumento di introduzione d'acqua, ogni modificazione di attività della cute e del polmone debba avere un contraccolpo sulla secrezione acquosa renale, la quale diminuirà perciò in chi avrà sudato assai, senza avere introdotta una corrispondente quantità d'acqua; mentre aumenterà in chi, per aver soggiornato in ambiente molto freddo, subì una forte diminuzione della perspirazione cutanea e polmonare. Però ripetiamo, queste variazioni fisiologiche banali della quantità di orine non oltrepassano mai, nè in un senso nè nell'altro i 500 ed i 2000 cc.; non cadono al disotto di 500 cc. perchè è la quantità strettamente necessaria a mantenere disciolti i principii solidi delle orine e che devono essere assolutamente eliminati; non aumentano al di sopra di due litri, perchè, dato il rapporto funzionale esistente fra pelle e polmone da una parte e reni dall'altra, non si trovano che eccezionalissimamente individui (bevitori), i quali in condizioni fisiologiche introducano tanti liquidi da aumentare così la secrezione orinaria. Al di là di questi limiti si entra nei confini patologici.

In condizioni morbose possono darsi modificazioni relative ed assolute della quantità giornaliera delle orine. — Sono relative quelle che dipendono dalle stesse cause che producono le variazioni fisiologiche, ma esse sono morbose perchè è morbosa la causa che le produce; è infatti morbosa la polidipsia dei diabetici che conduce alla secrezione di 5-6 ed anche 10 litri

di acqua nelle 24 ore; sono morbosi l'aumentata perspirazione cutanea ed esalazione polmonare dei febbricitanti, i sudori dei tisici, le diarree, che conducono ad una diminuzione dell'orina secreta, diminuzione però, che per questi motivi non cade mai al di sotto di 500 cc. (ben inteso in un individuo adulto). — Sono assolute quelle modificazioni che sono indipendenti dall'attività funzionale degli organi vicari del rene, ma sono legate invece ad alterazioni dei fattori della secrezione acquosa orinaria, che perciò noi dobbiamo conoscere.

Fattori della secrezione acquosa orinaria. — I liquidi albuminosi filtrano integralmente; se il rene agisse come un semplice filtro, attraverso d'esso dovrebbe passare il siero del sangue. Posner invece facendo bollire reni freschi, dimostrò che nella capsula renale non vi esiste alcun coagulo, e che perciò mentre i glomeruli lasciano passare l'acqua, trattengono l'albumina. — Il rene ha adunque anche una attività specifica. Ma questa non si estrinseca solo sull'albumina, ma anche sull'acqua. Infatti Owerbeck praticando una legatura temporanea dell'arteria renale, ciò che induce anemia passaggiera negli elementi renali, epperò una alterazione nella loro costituzione chimica, notò che per un certo tempo dopo tolta la legatura l'acqua secreta era diminuita. Quindi anche la *secrezione dell'acqua è sostenuta, se non in tutto, certo in parte, dall'attività epiteliare,* legata alla normale costituzione chimica del protoplasma degli elementi renali. Altro fattore della secrezione acquosa orinaria è lo *stato della massa sanguigna:* dimostra infatti la fisiopatologia che alle trasfusioni di siero artificiale (soluzione clorosodica al 7,5 o[oo) segue un aumento dell'orina. Altri fattori sono la *pressione* e la *velocità del sangue arterioso*, i quali agiscono mantenendo integra l'attività epiteliare. Questa infatti è subordinata alla normale nutrizione, e cioè alla regolare somministrazione di albuminoidi, sali ed ossigeno, i quali sono apportati dal sangue arterioso. È quindi necessario che questo circoli liberamente; se si abbassi la pressione aortica, se si aumenti la pressione venosa, ciò che induce una diminuzione di velocità e, conseguentemente, del ricambio del sangue arterioso, diminuirà altresì la quantità dei materiali nutritivi che debbono essere forniti agli epiteli, donde in essi una lesione di nutrizione, epperò una alterazione della loro attività. Infine

nella secrezione orinaria agiscono certe *influenze nervose*, come è dimostrato da alcune esperienze, ad es. la sezione del midollo cervicale, che conduce alla cessazione completa dell'orina per diminuita pressione aortica; l'eccitamento del midollo spinale, che conduce pure ad una diminuzione della secrezione dell'orina per spasmo dei vasi renali, mentre se contemporaneamente si seziona lo splancnico, il che dà luogo a dilatazione dei vasi renali, la secrezione dell'orina aumenta.

Le modificazioni assolute della quantità giornaliera dell'orina sono adunque dovute a lesioni dell'attività epiteliare, dello stato della massa sanguigna, della pressione e velocità del sangue arterioso, ad influenze nervose. Noi cercheremo quali di questi fattori entrano in campo in ognuna di quelle e cioè nella *poliuria*, nella *oliguria*, nell'*anuria*.

La *poliuria* patologica per aumento dell'attività epiteliare renale dev'essere un fatto assai raro, per lo meno è assai poco conosciuto; non si sa se nei primordi di una infiammazione renale, nel momento cioè della pura iperemia aumenti la secrezione orinosa; può essere però, che ciò succeda. Ad ogni modo, non è un fatto clinico importante. Più frequentemente la poliuria si dà per aumento della massa acquosa circolante, come accade nel periodo di riassorbimento di edemi, di trasudati ed essudati di cavità sierose; o quando il sangue contenga od una maggior quantità di C*l*N*a*, che, come sappiamo, favorisce i processi di osmosi, od una qualche sostanza che attivi la filtrazione orinaria, come è ad es., il glucosio. Nella poliuria da riassorbimento dei versamenti entra in campo anche l'influenza del N*a*C*l* che dai versamenti passa nel sangue; altre volte è in gioco anche l'urea, la quale agisce nel medesimo senso; è la presenza di molto glucosio nel sangue (glicemia) che determina la notevole poliuria del diabete, donde la loro polidipsia. Più difficile a spiegarsi è la poliuria che osservasi nella nefrite cronica, nel rene atrofico genuino, nel diabete insipido senza lesioni renali, nella pielite cronica e nel momento della defervescenza delle infezioni acute. Nel diabete insipido bisogna ammettere un'influenza nervosa, ma qui sta la nostra ignoranza, e cioè nel non sapere di qual genere sia quest'influenza nervosa. Nella nefrite cronica e nel rene raggrinzato genuino alcuni fanno dipendere la poliuria dall'ipertrofia del

cuore che vi è sempre associata; ma questa ragione deve essere dubbia, se è vero che l'ipertrofia di cuore dipende in detti casi dall'ostacolo opposto dal rene al circolo arterioso, chè l'ipertrofia non farebbe altro che compensare il disturbo prodotto dall'atrofia renale. Altri ammettono sia dovuto alla ipertrofia non soltanto di volume ma anche numerica dei glomeruli nelle parti di rene rimaste sane, e funzionanti perciò più della norma; ma anche questa è una ragione poco attendibile, chè questa ipertrofia di glomeruli sarà in rapporto colla sezione di rene resa atrofica. Piuttosto noi crediamo debba dipendere dallo stato irritativo continuo degli elementi renali, ciò che conduce ad un aumento dell'attività epiteliare. Si comprende che per quest'irritazione la poliuria si osservi finchè è conservato un numero sufficiente di glomeruli; quando l'atrofia è troppo progredita, alla poliuria seguirà di necessità la oliguria. La poliuria della pielite cronica dev'essere prodotta dalla cronica infiammazione renale che quasi sempre l'accompagna.

La *poliuria epicritica* fu spiegata in vario senso dagli autori. Secondo Leyden dipenderebbe dall'essere nella crisi messa in libertà dal nostro organismo quell'acqua, che aveva trattenuto durante la febbre; secondo Senator, da che nell'epicrisi si ossidano i prodotti non azotati della scomposizione dell'albumina, i quali eransi durante la febbre accumulati nell'organismo.

Noi pensiamo che la poliuria epicritica avvenga pel meccanismo seguente: È stato sperimentalmente dimostrato (Maragliano) che nel momento del fastigio febbrile i vasi sanguigni sono dilatati. Dipenda questa dilatazione da un eccitamento dei vaso-dilatatori o da una paralisi dei vaso-costrittori per opera delle tossine batteriche, a noi poco importa; fatto sta però che per essa viene ad aumentare la capacità del sistema vasale, e quest'aumento di capacità dev'essere in qualche modo colmato. È l'acqua dei nostri tessuti che viene utilizzata a questo scopo, per cui essi si asciugano, donde la diminuzione della secrezione renale, gastrica, ed il senso di sete ardente sofferta dai febbricitanti; senso di sete mantenuto in seguito dall'aumentata perspirazione cutanea, e dall'aumentata esalazione acquosa polmonare, conseguenze della dilatazione vasale cutanea polmonare e dell'aumento febbrile della frequenza del respiro. È appunto per la esagerata attività degli emuntori cutaneo e polmonare, che non può essere mantenuto l'equilibrio fra le diverse secrezioni, e diminuiscono i prodotti dell'attività renale, salivare, gastrica, pancreatica, biliare, a meno che l'individuo introduca moltissimi liquidi; infatti in questi casi l'orinazione può anche essere abbondante. Ma viene il momento della defer-

vescenza: i vasi (come il prof. Maragliano dimostrò nella febbre malarica), pel cessare dell'azione delle tossine batteriche, rientrano nel loro volume normale; deve quindi necessariamente avvenire una fuoruscita d'acqua dai vasi nei tessuti, i quali. venendo così rapidamente ad arricchirsi d'acqua, la cedono all'esterno, donde i sudori epicritici e la poliuria epicritica, ed anche la diminuzione di peso epicritica. Una prova di queste modificazioni di calibro dei vasi nel fastigio febbrile e nella defervescenza fu ampiamente data dalle ricerche cromometriche eseguite in diversi istituti clinici sul sangue degli individui iniettati colla tubercolina di Koch. Risultò infatti evidentissima una diminuzione assai rapida dell'emoglobina durante il fastigio di questa vera febbre artificiale, mentre durante la defervescenza il valore cromometrico del sangue ritornava quasi normale. Questo così rapido ritorno del valore cromometrico del sangue alla norma, non può certo spiegarsi con un rifacimento dei globuli rossi andati distrutti colla febbre, chè sarebbe contrario a quanto la fisio-patologia ha dimostrato; resta invece facilmente e logicamente spiegato colla nostra ipotesi.

È dovuta ad influenze nervose la poliuria che si osserva nell'isterismo, nell'epilessia, nella corea, in certe malattie del cervelletto, del midollo spinale, del midollo allungato, nelle ferite del cranio, nella commozione cerebrale, nel morbo di Basedow.

Oliguria patologica, da diminuita attività epiteliare, si avrà quando, come risulta dal dianzi detto, diminuisca la pressione e la velocità del sangue arterioso renale, epperò in tutti gli indebolimenti del ventricolo sinistro, facili a verificarsi nelle gravi infezioni, ma specialmente nei casi di vizi aortici o di malattie vasali (ateromasia), o dei reni (nefriti croniche), quando al periodo di ipertrofia compensativa, segue il periodo di scompenso; così pure negli ostacoli al circolo venoso, allo scarico cioè del sangue venoso renale, come appunto frequentemente si osserva negli scompensi del cuore destro, sia che dipendano da vizi cardiaci, o da malattie polmonari, o da gravi asciti che esercitano una pressione sulla vena cava inferiore e sulle vene emulgenti. In tutti questi casi è ancora a notare che è anche diminuita la quantità d'acqua che deve attraversare il rene nell'unità di tempo. Ma l'oliguria per diminuita attività epiteliare renale si ha ancora, e specialmente, nelle nefriti parenchimatose caratterizzate da grave alterazione del protoplasma degli epitelii renali. Oliguria assoluta per diminuita massa sanguigna si ha dopo un salasso od una grave

emorragia accidentale; nel periodo in cui raccolgonsi essudati in grandi cavità sierose; nel caso di vomiti incoercibili. — La grave oliguria del colera dipende e dalla grande perdita d'acqua colle feci, e dalla lesione renale. Da quanto abbiamo detto comprendiamo il meccanismo per cui si produce l'oliguria febbrile in genere. Dipende da influenze nervose l'oliguria delle isteriche, della colica saturnina (spasmo delle arterie renali).

Data una oliguria, noi dobbiamo però assicurarci che non dipenda da cause meccaniche, ad es., da calcoli incuneati nei bacinetti o negli ureteri; di più dobbiamo escludere che si tratti di una oliguria relativa, accertandoci che l'ammalato nè ha sudato, nè ha avuto diarrea.

L'*anuria* è sempre una modificazione quantitativa assoluta. Però, prima di riferirla ad un'alterazione dei fattori della secrezione orinaria, noi dobbiamo mettere in sodo che l'orina non sia stata trafugata (cosa non rara da parte di isteriche), o che l'anuria dipenda da causa meccanica, come sarebbe un calcolo, uno stringimento completo uretrale, uno spasmo dello sfintere della vescica, o meglio una paralisi del detrusore. In questi casi trattasi di anuria falsa (cioè l'urina è secreta, ma non emessa), od iscuria; e ad essa dobbiamo ancora aggiungere i casi d'iscuria riflessa, che si osservano talora nell'elmintiasi, in certe affezioni dell'utero, delle ovaie, del retto; nella stitichezza, nella blenorragia. Escluse tutte queste circostanze, dipenderà certamente da lesione dei fattori della secrezione orinaria. E da questo punto di vista, l'anuria si dà per totali alterazioni degli epitelii renali, tanto più se in questa circostanza la massa sanguigna diminuisce eccessivamente, quasi si asciuga; come talora accade nel colera. Anuria si ha talora nei gravi scompensi cardiaci per arresto quasi completo della circolazione renale; da influenze nervose dipende l'anuria degli isterici.

g) Modificazioni della reazione.

Le orine normali appena emesse hanno reazione acida, colorano cioè in rosso le carte bleu di tornasole. Si è fatta questione sulla natura della sostanza che imparte la reazione acida

all'orina normale, e si può dire che nemmeno oggi essa è chiusa; pare però assai verosimile che la reazione acida sia dovuta specialmente a fosfati acidi (fosfati monosodici), in parte minima ad acidi liberi di natura organica. Il grado di acidità delle orine appena emesse è di 2-4 gr. in media nelle 24 ore, espresso però in acido ossalico. Le orine lasciate a sè ed esposte all'aria possono dopo un tempo più o meno variabile cambiare di reazione facendosi più acide, o neutre, od anfotere, od anche alcaline. L'aumento dell'acidità è dovuto allo sviluppo di acidi prodotti da speciali fermenti organizzati caduti nelle orine. La diminuzione dell'acidità avviene perchè i fosfati monosodici, più affini per le basi che l'acido urico, tolgono la base prima unita con questo acido a formare gli urati, per cui da una parte formasi fosfato bibasico ed anche tribasico, e dall'altra un precipitato di acido urico. Questo fenomeno può spingersi così avanti da rendere l'orina neutra. La reazione alcalina nelle orine esposte all'aria dipende dalla fermentazione ammoniacale, sostenuta dal *micrococcus ureae*, il quale trasforma l'urea in carbonato di ammonio:

$$H_4N_2CO + 2H_2O = 2(NH_4)CO_3$$

nello stesso tempo l'orina si fa torbida per precipitazione dei fosfati di ammonio e di magnesia. Talora la fermentazione ammoniacale avviene solo alla superficie dell'orina, ove formasi una crosta iridiscente di fosfato triplo (ammonico-magnesiaco); in questo caso, mentre alla superficie la reazione è alcalina, nelle parti profonde è ancora acida, si ha cioè la reazione anfotera. È eccezionale che le orine normali appena emesse siano alcaline, il che può darsi in seguito ad un'esagerata fatica (Aducco) o in seguito ad un prolungato vitto con puri vegetali. Il grado di acidità delle orine normali può andare soggetto ad oscillazioni non solo prodotte dal variare della quantità della parte acquea dell'orina, ma anche in rapporto colla quantità di fosfati monobasici secreti, ciò che fino ad un certo punto è in rapporto colla quantità di albumina distrutta. Infatti per la ossidazione dell'albumina la maggior parte del suo solfo si cambia in acido solforico il quale, col-

l'acido cloridrico dello stomaco durante la digestione, vengono versati nel sangue. Qui essi tolgono una parte della base al fosfato neutro di soda per dar luogo a solfato ed a cloruro sodico, mentre la valenza libera del fosfato sodico torna a saturarsi per la penetrazione di altre basi nel sangue. Questo conflitto fra H^2SO^4, HCl e PO_4Na_3 è continuo, e mentre accade, il sangue circola nel rene, attraverso ai cui epitelii passa anzitutto, come ha dimostrato Maly, l'acido fosforico, mentre più tardi passa la base, donde i fosfati monobasici che impartono alle orine la normale acidità. Intanto si comprende come, essendo costante la quantità di HCl che passa nel sangue, la produzione di fosfati monobasici sarà sempre in rapporto coll'altro acido, il solforico, che tende a togliere la base al fosfato neutro, e si capisce quindi come un aumento del consumo dell'albumina induca un aumento ancora fisiologico del grado dell'acidità delle orine.

In condizioni morbose le orine appena emesse possono essere più acide o meno acide della norma, oppure possono essere alcaline. Siccome per stabilire se un'orina è più acida della norma è necessario conoscere il grado dell'acidità, fare cioè l'acidimetria, così diremo subito del modo con cui si determina il grado di acidità delle orine.

Determinazione del grado dell'acidità delle orine. Si determina mediante una soluzione titolata (V. più avanti in appendice la *descrizione dei liquidi titolati*) di idrato sodico tale che 1 cc. di essa corrisponda ad un determinato peso di acido ossalico, che in genere è di gr. 0,0063. Dalla buretta graduata di Mohr, si lascia cadere della soluzione titolata quanto è necessario per rendere neutri 50 cc. di orina, ciò che si riconosce quando una goccia di essa portata su una cartina bleu e su altra rossa di tornasole, nè l'una, nè l'altra mutano colore. Moltiplicando per 0,0063 (se così è il titolo della soluzione sodica) i cc. e decimi di cc. di soluzione titolata usati, si ha il grado di acidità di 50 cc. di orina, dopo di che, resta facilissimo conoscere l'acidità nelle 24 ore; conoscendo la quantità giornaliera di orina.

Un aumento patologico dell'acidità dell'orina può accadere, come risulta da quanto si è detto, o perchè dal ventricolo è passata nel sangue una maggior copia di acido cloridrico, o

perchè è avvenuto un esagerato consumo di materiali albuminoidi circolanti o dei tessuti. La prima eventualità osservasi clinicamente nella gastrosuccorrea, e nella ipercloridria; la seconda nella febbre (qui bisogna anche tener conto dei pochi alimenti ingeriti), ed in certe lesioni del ricambio materiale contrassegnate da un maggior consumo d'albuminoidi, ad es. nel diabete mellito e nella leucemia. — Altre volte però l'aumento dell'acidità è dovuto al fatto che poche basi passano nel sangue, come accade ad es. negli stati d'inanizione; ad esempio nella febbre.

Finalmente l'aumento dell'acidità può dipendere da che col sangue circolano acidi, che non vi si trovano normalmente, o vi si trovano solo in traccie, ad es. acidi grassi volatili, i quali son passati nelle orine, e cioè da un certo grado di intossicazione acida. Questi acidi possono derivare dall'intestino ove formansi in una certa quantità; ma possono anche derivare, anzi soventi derivano, come nella febbre ed in certe anemie, da una incompleta ossidazione degli idro-carbonati, i quali invece d'arrivare ai termini finali acqua ed acido carbonico, sono rimasti allo stato di acidi grassi. È frequente questo fatto nelle gravi infezioni, il che potè essere dimostrato dal dottor Riva-Rocci e da me, col mettere in rilievo in tali stati l'abbassamento del quoziente respiratorio $\frac{CO_2}{O}$. L'abbassamento del quoziente respiratorio significa infatti che il CO_2 esalato è assai al disotto dell'O assorbito, ciò che deve essere spiegato, od ammettendo un accumulo di CO_2 nel sangue, ciò che non sempre può dimostrarsi, od ammettendo una incompleta distruzione degli idro-carbonati psr cui molta parte dell'ossigeno assorbito non s'è trasformato in acido carbonico.

Data la diversa patogenesi dell'aumentata acidità delle orine, e dato il diverso significato che può perciò avere, si capisce come sarebbe importante poter stabilire quando l'iperacidità dipende soltanto da aumento di fosfato monobasico, e quando da acidi grassi, bisognerebbe cioè, poter dimostrare od escludere la presenza di acidi grassi nelle orine, ma di questo diremo in un capitolo speciale, sulla diagnosi delle intossicazioni coll'esame delle orine.

Una diminuzione patologica dell'acidità delle orine si ha nei casi di ipocloridria e di anacloridria, in caso di vomiti incoercibili, nei casi in cui è rallentato il ricambio organico, come nella clorosi, e nelle anemie in genere, nei casi di in-

gestione di medicamenti alcalini. Qualora si esagerino queste cause possiamo anche avere un'orina con reazione neutra e persino alcalina.

Quando le orine appena emesse hanno reazione alcalina, è necessario prima di ogni cosa stabilire la ragione della loro alcalescenza; e cioè se da alcali fissi, il che accade il più delle volte negli ammalati che hanno ingerito molti alcalini, o sali di acidi vegetali, od hanno subito lavature di stomaco; o se invece non dipenda da carbonato di ammonio, ciò che ci esprime che in vescica ha avuto luogo la fermentazione ammoniacale, fatto questo, come dicemmo, gravissimo. Questa diagnosi differenziale si fa ricordando:

1° Che le orine, che hanno subito la fermentazione ammoniacale, sono torbide, ed emanano un odore sgradevole; mentre sogliono essere trasparenti, e con odore normale quelle alcaline da alcali fissi;

2° Che una carta rossa di tornasole resa bleu da un'orina alcalina, riscaldata ridiventa rossa se l'alcalescenza è da carbonato di ammonio, volatile; mentre resta bleu se è da alcali fissi;

3° Che una carta rossa di tornasole messa all'imboccatura di una provetta contenente orina alcalina, e bollente, si colora in bleu se l'alcalescenza è da carbonato d'ammonio; mentre rimane rossa se da alcali fissi;

4° Che portando una bacchetta umettata di acido cloridrico al di sopra di un'orina alcalina, si sviluppano dalla bacchetta densi fumi bianchi di cloruro d'ammonio se l'alcalescenza è da carbonato d'ammonio; i soli vapori di acido clodrico, se da alcali fissi.

La fermentazione ammoniacale delle orine in vescica può avvenire o quando siasi estratta l'orina usando un catetere non asettico, o quando in causa a perdita involontaria delle orine per iscuria paradossa (caso di paralisi del detrusore), o per paralisi dello sfintere della vescica, o per incoscienza del malato (malattie gravi) si stabilisce un flusso continuo e lento delle orine dalla vescica all'esterno. In questo caso i microorganismi, che trovansi nell'uretra stessa, possono di strato in strato arrivare in vescica e quivi produrre la detta fermentazione. Altre volte i microorganismi sono trasportati in vescica,

anche essendosi usato un catetere asettico, e ciò perchè con esso si sono introdotti i microorganismi della fermentazione ammoniacale eventualmente contenuti nell'uretra.

h) Modificazioni della densità.

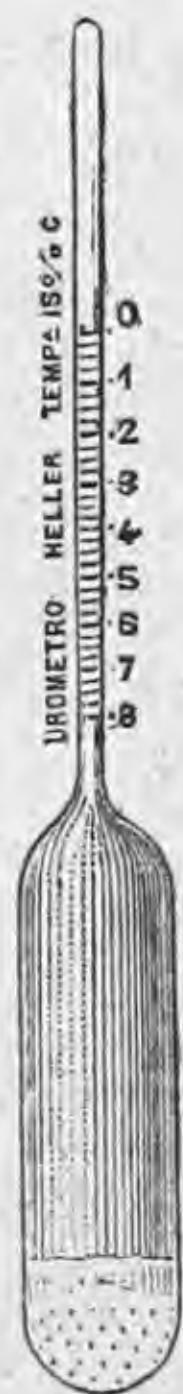
Il peso specifico delle orine è superiore a quello dell'acqua distillata, perchè in esse sono disciolte molte sostanze solide. La densità dell'orina normale dipende appunto dal rapporto che esiste fra la quantità d'acqua e le materie solide, e da questo rapporto risulta che la densità dell'orina fisiologica è di 1021 in media. Si comprende quindi come dalla densità possa conoscersi la quantità di materie solide contenute in un dato volume di orina, il che si ottiene appunto moltiplicando le due ultime cifre del numero esprimente la densità per 2,237; il prodotto esprime in grammi la quantità di materiali solidi di un litro d'orina.

Nelle condizioni normali si avrà adunque

$$21 \times 2{,}237 = 46{,}977 \text{ gr.}$$

di materiali solidi per litro, numero quasi eguale a quello ottenuto essiccando le orine, e che è di gr. 47,1. Però le orine non si mantengono costantemente alla densità di 1021, poichè, siccome la densità è funzione della quantità d'acqua, e dei materiali solidi escreti, così deve variare col variare di essi, e noi sappiamo che entro limiti fisiologici varia assai la quantità giornaliera delle orine (V. il § delle *alterazioni della quantità*), come anche la quantità dei materiali solidi escreti, a seconda del genere e della quantità dell'alimentazione, a seconda della qualità ed intensità di fatiche corporali, donde si spiega la δ di 1020 — 1028 presentata dalle orine emesse dopo un pasto, specie se lauto; la δ di 1003 — 1009 delle orine emesse dopo l'ingestione di molte bevande; quella di 1015 — 1025 delle orine del mattino; e la elasticità della densità delle orine emesse in 24 ore, poichè oscilla fra 1015 e 1025.

Anche negli ammalati possono aversi modificazioni della densità per identici motivi, ma queste variazioni sono sempre passaggiere, e di esse perciò non ci occupiamo. Ci occupiamo invece degli aumenti e delle diminuzioni persistenti della densità. Ma come facciamo noi a riconoscere la densità delle orine?

Il medico usa generalmente a questo scopo *l'urometro* di *Heller*. Esso è un areometro a peso costante ed a volume variabile, sul tipo di quelli di Beaumé pei liquidi più densi dell'acqua, per cui quando noi prendiamo con esso la densità di un'orina, riportiamo il volume di un dato peso d'orina (che è il peso dell'urometro), al volume d'uno stesso peso d'acqua distillata; il rapporto di questi due diversi volumi, che è la stessa cosa come il rapporto fra i due diversi pesi di due volumi eguali di liquido (come otterrebbesi usando un areometro a volume costante ed a peso variabile) è scritto sull'asta stessa dell'urometro al livello cui giunge l'orina. L'urometro di Heller è dunque un areometro Beaumé; però esso è assai ridotto nelle sue proporzioni per averlo facilmente tascabile. A questo scopo Heller non comprese in esso tutti i gradi di densità da 0 a 100, presentando l'orina densità patologiche oscillanti tutt'al più fra 2 e 60 (1002 e 1060), per cui ridusse il volume ed il peso dell'areometro in tal modo che su un'asticella abbastanza corta fossero indicati i gradi ordinari di densità orinaria, e cioè i gradi fra 1000 e 1056. Divise quindi questo tratto in 8 parti principali, indicandole coi numeri progressivi 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8, e siccome nel tratto fra 0 e 56 vi sono 56 gradi dell'areometro Beaumé, così ognuna delle divisioni indicate con 1. 2..... e cioè ogni grado dell'urometro Heller, corrisponde effettivamente a 7 gradi dell'areometro normale. Ciò significa che per avere la densità esatta, ognuno di questi gradi dovrà essere moltiplicato per 7. Inoltre lo spazio fra grado e grado è suddiviso in 4 parti: siccome in ogni spazio sono contenuti 7 gradi, si comprende che ogni divisione delle 4 sia più grande di un grado, e sia precisamente 1 grado più 3/4 e cioè 7/4 di grado, per cui per avere il numero esatto della densità noi dovremo moltiplicare ogni divisione secondaria per 7/4. Siccome però

7/4 corrisponde con pochissimo errore a 2 $\left(\frac{8}{4} = \frac{2}{1} = 2\right)$ così si usa, nel prendere la densità moltiplicare le divisioni secondarie per 2. Es. l'orina arrivi al livello 5,3 dell'urometro, si avrà: $5 \times 7 = 35$; $3 \times \frac{7}{4} = \frac{21}{4} = 5{,}2$; $35 + 5{,}2 = 40{,}2$: la densità sarà 1040,2; se invece di moltiplicare il 3 per 7/4 si fosse moltiplicato per 2 si avrebbe avuto 1041, differenza praticamente trascurabile.

In condizioni patologiche possiamo avere variazioni della densità relative ed assolute; relative sono quelle dipendenti dal diverso volume di acqua eliminata, per cui la densità comportasi in modo inverso, ed esse hanno lo stesso significato delle variazioni quantitative dell'orina; assolute sono quelle dipendenti dalla quantità di materiali solidi escreti. Siccome la quantità d'orina emessa può mascherare i dati che si possono derivare dalla densità, potendo dar luogo ad un peso specifico basso, quando pure i materiali solidi escreti superano la norma, così noi dobbiamo tener conto della quantità delle orine, o meglio in questi casi, anzi in tutti i casi, sarà sempre bene che noi determiniamo addirittura la quantità dei materiali solidi escreti, col mezzo del coefficiente suindicato: conoscendo la quantità di essi per litro, e la quantità d'orine emesse nelle 24 ore ci sarà facile stabilire la loro quantità giornaliera.

Nelle 24 ore un uomo sano ed adulto, del peso di 65 Kg., nutrito colla razione alimentare di conservazione, dà luogo alla escrezione di 30 gr. d'urea e di gr. 60 di materiali solidi; l'individuo quindi che è in riposo e che mangia una dieta congrua, per cui elimina 24 gr. d'urea, eliminerà 48 gr. di materiali solidi nelle 24 ore. Ciò significa che nella nostra valutazione dobbiamo tener conto e del peso e della razione alimentare del nostro malato.

Clinicamente una diminuzione assoluta della densità, e cioè una diminuzione dei materiali solidi escreti per rispetto a quelli introdotti si osserva nel rallentamento del ricambio materiale (stati anemici), o quando i materiali introdotti sono in massima parte assimilati (convalescenti da gravi malattie); inoltre nelle alterazioni degli epitelî renali, che noi sappiamo preposti alla

secrezione dei materiali solidi dell'orina, e quindi nelle nefriti, specialmente parenchimatose. In questi casi la diminuzione della densità assume un grande significato, perchè oltre a dirci che havvi in giuoco una grave alterazione renale, ci dice ancora che i materiali da secernere rimangono nell'organismo, ciò che preludia allo sviluppo dell'uremia. Malgrado la grande quantità di materiali solidi ingeriti, la densità delle orine sarà assolutamente bassa nelle lesioni dell'apparato digerente per cui i materiali ingesti non vengono digeriti, o, digeriti, non sono assorbiti.

Un aumento assoluto della densità, ossia dei materiali solidi escreti si ha o per aumento dei materiali solidi normali, o per aggiunta ad essi di altro materiale capace di aumentare la densità dell'orina, e questo altro materiale è specialmente il glucosio. Aumentano soltanto i materiali solidi normali negli aumenti del ricambio materiale, e perciò negli stati febbrili (e qui devesi tener conto della scarsa alimentazione dell'ammalato), ed in altre alterazioni del ricambio materiale ad esempio nella leucemia. Aumenta per eliminazione contemporanea di glucosio nelle melliturie. Nel diabete mellito l'aumento dipende da un triplice ordine di cause: dal glucosio, da aumentato ed alterato ricambio organico, e da polifagia, la quale è effetto dell'aumentato consumo organico (albumina dei tessuti).

Fra le variazioni di densità colpiscono specialmente quelle che si osservano nel diabete insipido e nella nefrite interstiziale cronica in cui la densità può abbassarsi a 1010 ed anche a 1005, persino a 1002; e quelle del diabete mellito in cui può salire a 1040 ed anche a 1060.

B.

Modificazioni dei componenti chimici normali delle orine.

Sono le modificazioni delle singole sostanze solide: Sopra 1000 parti di orina normalmente vi sono:

Acqua p. 952.9

Materiali solidi p. 47.1 { 14.1 minerali
33 organici

Nei 1500 cc. di orina secreta in media nelle 24 ore si ha:

Acqua gr. 1440

Parti solide gr. 60 { 20 minerali / 40 organiche

Fra le *parti inorganiche* o *minerali* abbiamo: i cloruri, i carbonati, i fosfati, i solfuri, i solfati di Na e di K; i fosfati di Ca e di Mg.; ferro e sali ammoniacali.

Fra le *parti organiche* abbiamo: *principi azotati*, provenienti dalle disassimilazioni delle sostanze albuminoidi e loro derivati: urea, acido urico, creatinina, acido ippurico, xantina, acido ossalurico, allantoina, — *principi non azotati;* acidi ossalico lattico, succinico, acidi grassi volatili, glucosio; — *acidi solfoconiugati* anche detti *eteri solforici:* acidi indossilsolforico, fenolsolforico, cresolsolforico, solfopirocatechico, scatossilsolforico; — *urocromo;* — *urobilinogeno;* — *gaz; fermenti; leucomaine; ptomaine.*

Però non tutti questi materiali interessano il medico pratico.

Così le leucomaine (xantina, creatina, creatinina, guanina, sarcina, leucina, tirosina, cistina, taurina) derivanti dalla distruzione dei corpi albuminoidi del nostro organismo e formanti termini di passaggio fra essi da una parte e l'urea, acido carbonico ed acqua, termini ultimi dell'albumina distrutta, dall'altra; — le ptomaine, producentisi nell'organismo animale, a spese dell'attività dei batteri sia saprofiti sia patogeni, che possono albergare nel nostro corpo; — i fermenti, di azione simile alla ptialina, alla pepsina ed alla pancreatina, non possono essere oggetto di ricerche pel medico pratico, poichè i relativi metodi di analisi sono troppo lunghi e difficili. — In qnanto alle altre sostanze, la loro importanza si deduce dai rapporti che hanno coll'organismo. Sotto questo punto di vista possiamo intanto dividerle in 3 gruppi:

1° *Sostanze esprimenti gli ultimi stadi della metamorfosi regressiva dei tessuti:* urea, acido urico, creatinina, acido ossalurico, allantoina, leucomaine, glucosio, acido succinico, urocromo, urobilinogeno;

2° *Sostanze che passano attraverso l'organismo e provengono in massima parte dall'alimentazione, oppure si sono prodotte nell'intestino:* cloruri, acidi grassi volatili, eteri solforici;

3° *Sostanze intermediare* fra quelle del 1° e del 2° gruppo; fosfati, solfati, acido ippurico, acido ossalico.

Come si vede sono le sostanze del 1° e del 2° gruppo che presentano un interesse clinico, mentre possono essere trascurate quelle del 3° gruppo, rientrando esse parzialmente nel 1° e nel 2°, a meno che un obbiettivo speciale, che di rado al medico pratico occorre, ne rendesse necessaria la ricerca. Se poi dal 1° gruppo escludiamo le leucomaine per le fatte osservazioni, l'urocromo perchè ne abbiamo già parlato, l'urobilinogeno perchè ha poca importanza, e d'altra parte diremo di esso in altro paragrafo; escludiamo ancora l'allantoina, che trovasi solo nelle orine dei neonati, il glucosio, l'acido succinico, che nelle orine normali si può dire non esistano, e l'acido ossalurico, pure presente soltanto in traccie, non ci resteranno a studiare che l'*urea*, l'*acido urico* e la *creatina*, i quali. siccome vengono determinati cogli stessi processi, e nello stesso tempo che l'urea, possono, dal punto di vista del nostro studio, essere compresi nello stesso paragrafo delle modificazioni dell'*urea*. Dovremo tuttavia dire qualche parola della ricerca dell'*acido urico*, per l'importanza che esso ha in una speciale malattia, l'uricemia. Del secondo gruppo interessano tanto i *cloruri* e gli *acidi grassi volatili*, come risulta da quanto già dicemmo, quanto gli *eteri solforici*, ma siccome degli acidi grassi e degli eteri solforici diremo nel § che tratterà della diagnosi delle intossicazioni per mezzo dell'esame delle orine, così qui ci occuperemo solo dei *cloruri*.

Formano quindi oggetto di questo sottocapitolo le modificazioni quantitative dei cloruri, dell'urea e dell'acido urico.

a) Modificazioni quantitative dei cloruri.

Le orine normali contengono in media da 10 a 13 gr. di cloruri nelle 24 ore; sono in massima parte allo stato di $NaCl$, e derivano dalla alimentazione. Si comprende quindi a priori che già in condizioni normali questa quantità possa variare ed in che modo, a seconda della quantità di essi ingerita.

In condizioni patologiche la quantità giornaliera di cloruri può variare in più od in meno per le seguenti circostanze:

Modificazioni in meno. Si osservano: 1° in quegli stati patologici nei quali, come gli stati febbrili, il medico prescrive una dieta scarsa, e povera perciò anche di cloruri; 2° in casi di vomiti incoercibili, di infiammazioni acute o croniche della mucosa gastrica ed intestinale per cui i cloruri, anche ingeriti in quantità normale non furono però assorbiti; 3° in casi di versamenti intrasierosi, o sottocutanei, perchè i cloruri, anche ingeriti ed assorbiti in normale quantità, furono ceduti al liquido dal versamento anzichè ai reni; 4° nei casi di iperse-

crezione cloridrica, e specialmente nella gastrosuccorea, nella quale il cloro secreto invece di ritornare nel sangue, rimane nello stomaco; 5° in quelle lesioni parenchimali del rene che ne interessano le parti secernenti l'acqua ed il *Na* C*l*, e cioè i glomeruli.

Modificazioni in più. Volendo da esse dedurre una qualche conclusione diagnostica clinica, è necessario prima escludere che dipendano da aumentata ingestione. All'infuori di questa circostanza ogni aumento di cloruri ci indica che deve esistere una sorgente di essi nel nostro organismo stesso; è quanto si osserva appunto nel riassorbimento degli edemi e degli essudati e trasudati.

Adunque la determinazione quantitativa dei cloruri ha un valore semeiotico abbastanza rilevante mettendoci essa in grado di giudicare dello stato dell'assorbimento intestinale dell'andamento di versamenti, della estensione di una lesione renale; per cui è bene conoscere i metodi della *determinazione quantitativa dei cloruri nelle orine.*

Si usa il *metodo volumetrico di Mohr.* Si precipita tutto il cloro contenuto in 10 cc. di orina, mediante una soluzione titolata di nitrato d'argento, contenuta in nna buretta del Mohr, e tale che 1 cc. di essa corrisponda ad un determinato peso di cloro, o di *Na* C*l* (generalmente si prepara una soluzione tale di cui 1 cc. corrisponde a gr. 0,00355 di C*l*, ossia a gr. 0,00585 di *Na*C*l* (V. l'appendice il modo con cui si prepara questa soluzione)). Dai cc. di soluzione titolata usati si conosce quindi quanto C*l* era contenuto nei 10 cc. di orina; è quindi facile dal volume di orine determinare la quantità delle 24 ore. Affine di conoscere l'istante in cui tutto il C*l* è precipitato, chè in questo istante noi dobbiamo sospendere l'analisi, ai 10 cc. di orina si aggiungono 3-4 goccie d'una soluzione di bicromato potassico al 10 °/₀, avendo prima avuto cura di neutralizzare, od anche di leggermente alcalizzare l'orina, chè la combinazione fra cromo ed argento, che segna il fine del dosaggio, non avviene in mezzo acido. Questa reazione finale è indicata dalla colorazione rossa persistente del cromato d'argento formatosi. È noto che in mezzo alcalino il nitrato d'argento precipita i fosfati, per cui noi potremmo temere di avere precipitato anche questi sali, donde un errore

in più nella valutazione del cloro; questo errore invece non accade perchè la combinazione fra argento e acido fosforico avviene dopo quella fra argento ed acido cromico. Esiste ad ogni modo in questo metodo un altro errore, dovuto alle sostanze coloranti, estrattive e all'acido urico, che pure combinansi rapidamente coll'argento. Per evitare questo errore (trascurabile del resto nei dosaggi comuni) si devono prima distrurre queste sostanze organiche colla calcinazione, seguendo le norme che indicheremo pel dosaggio del cloro nel contenuto stomacale.

La *determinazione qualitativa* dei cloruri si pratica versando in un po' d'orina (10 cc.) contenuta in un tubetto da saggio ed acidificata con acido nitrico, più goccie d'una soluzione al 3 °/₀ di nitrato d'argento. Si ottiene un precipitato a fiocchi, e talora caseoso di cloruro d'argento. Si è aggiunto ln precedenza l'acido nitrico per impedire la contemporanea precipitazione dei fosfati.

Si dice che nel fastigio della pneumonite, scompaiono i cloruri dalle orine, che invece ricompaiono al sopravvenire della crisi. La scomparsa dei cloruri in questa malattia è piuttosto dipendente dalla cessata, ed assai diminuita introduzione di essi, in causa alla dieta assai ristretta, in minima parte dall'essudato pneumonico formatosi; essendo eguale la dieta può però essere che, all'iniziarsi della risoluzione del processo, aumenti la quantità dei cloruri eliminati, perchè col riassorbirsi dell'essudato entra in circolo una certa quantità di $NaCl$ di origine non alimentare. Questo fatto però non deve interpretarsi in modo assolutamente favorevole pel pronostico, chè, anche nel momento della risoluzione della pneumonite, possono insorgere complicazioni, talora fatali. Quindi l'aumento dei cloruri nel corso d'una pneumonite ci indica soltanto che si è iniziata la risoluzione.

b) Modificazioni quantitative dell'urea.

L'urea deriva normalmente dal consumo delle sostanze azotate dell'organismo: siccome però esse vengono continuamente ed interamente rifornite dagli albuminoidi dell'alimenta-

zione, così il peso del nostro corpo non diminuisce, conservasi invece sempre costante, si è cioè nel così detto *stato di pareggio d'azoto.*

Degli albuminoidi dell'alimentazione solo una minima parte è destinata a compensare l'azoto dell' *albumina organizzata*, perchè in condizioni normali è minimo il consumo di questa (Voit), mentre la massima parte ricostituisce invece la così detta *albumina circolante*, distrutta negli interstizi dei tessuti: è perciò che si dice che *in condizioni normali l'urea eliminata deriva dall'azoto degli albuminoidi della alimentazione.* — È ovvio a comprendersi che normalmente il consumo di albuminoidi vari da un individuo all'altro, a seconda della intensità delle ossidazioni, che sono in rapporto colla diversa attività dell'organismo, e che perciò diversa debbe essere la quantità d'urea escreta da chi lavora, e da chi sta in riposo assoluto. Ed è appunto così: l'uomo sano che lavora, ed è in pareggio d'azoto elimina nelle 24 ore gr. 0,5-0,6 per kg. di peso, e cioè gr. 32, 5-39 nelle 24 ore; l'individuo in riposo assoluto emette invece gr. 0,35 per kg. di peso, e cioè gr. 22,7 in media nelle 24 ore. — Il consumo di albumina per kg. di peso vivo varia ancora nelle diverse età, per cui, ammesso come 0,5 per kg. e per 24 ore la media normale d'un individuo sano che lavori, si ha: vecchi e donne = 0,4; bambini da 3 a 6 anni 1,02; bambini di 11 anni 0,6. — Queste quantità, in condizioni fisiologiche, possono essere superate in seguito ad una superflua introduzione di albuminoidi; non possono però diminuire, perchè corrispondono al minimum di albuminoidi necessario a mantenere il pareggio d'azoto nei diversi accennati stati dell'organismo. Una minore introduzione di albuminoidi non rifornisce più l'albumina distrutta, l'organismo perde di peso e deperisce, e si passa in tal modo negli stati morbosi.

Mentre nell'individuo sano in pareggio d'azoto, e cioè con peso costante, l'urea deriva dalla distruzione della sola albumina di alimentazione, *negli ammalati invece il più di soventi deriva da consumo, minore o maggiore, di albumina organizzata,* perchè sono frequentissimi i casi in cui, in causa alla stessa malattia non è possibile coll'alimentazione rifornire continuamente gli albuminoidi distrutti, e noi sappiamo appunto dalla

fisiologia, che in questi *stati*, detti d'*inanizione*, prima si distrugge tutta l'albumina circolante, e quindi consuma quella organizzata. È quanto accade, come vedremo più avanti, nei febbricitanti, nel diabete mellito, ecc., ecc; ed in questi casi l'organismo diminuisce inevitabilmente di peso. Ecco pertanto un mezzo pratico *di constatazione del consumo dell'albumina organizzata*: *la pesatura del malato*: essa però non ci permette valutarne la misura, perchè a costituire la diminuzione del peso concorre anche la perdita di altri materiali (grassi, acqua, ecc., ecc.). — Un metodo invece il quale oltre all'esistenza, ci permette anche misurare la intensità del consumo dell'albumina organizzata, è il confronto fra l'urea escreta per kg. di peso nelle 24 ore e quella quantità che l'ammalato dovrebbe eliminare in base alla sua razione alimentare, poichè il di più deve certamente derivare da albumina organizzata. E questo rapporto si può facilmente stabilire sapendo che ad 1 gr. d'urea corrispondono 3 gr. di albuminoidi, e che perciò alla razione di conservazione nel lavoro attivo (albuminoidi gr. 120) devono corrispondere urea gr. 0,5-0,6; a quella nel riposo (albuminoidi gr. 70) urea gr. 0,35 per kg. di peso e nelle 24 ore; e sapendo ancora che un individuo in stato di inanizione totale produce già nel riposo 0,15 d'urea per kg. Però praticamente la pesatura del malato è sufficiente allo scopo.

Ma oltre ad escrezione d'urea, derivante da consumo d'albumina organizzata, abbiamo ancora, in condizioni morbose, *variazioni quantitative nell'urea che proviene dalla distruzione dell'albumina circolante* e cioè, *dell'albumina di alimentazione.* Sono variazioni in più od in meno.

Le variazioni in più dipendono in genere da un patologico aumento di introduzione di albuminoidi, soventi conseguenza di una lesione del ricambio materiale dell'organismo, contrassegnato da un aumento delle ossidazioni, o da spostamento di esse: vi hanno però alcune eccezioni.

Qualunque aumento di eliminazione d'urea, derivi essa da consumo d'albumina organizzata o da sola albumina circolante, esprime generalmente un aumento delle ossidazioni organiche, le quali, in simili casi, colpiscono specialmente l'albumina organizzata. È ciò che si osserva clinicamente negli stati feb-

brili quale espressione del disordine dei centri termogenetici, e della attività stessa dei parenchimi in causa alla intossicazione batterica; però negli stati febbrili v'ha qualche cosa di più: in essi le potenze digestive sono, come noi avemmo occasione di constatare (1), assai scadute, è resa quindi impossibile la digestione e l'assorbimento di quegli albuminoidi che venissero ingeriti; non può quindi essere rifornita l'albumina circolante distrutta, epperò anche in causa a questo stato d'inanizione aumenta il consumo dell'albumina organizzata; d'altra parte poi è norma terapeutica di tenere i febbricitanti ad una dieta tenue, epperò sempre insufficiente. — Altre volte l'aumentata eliminazione d'urea è la conseguenza d'una alterazione non solo quantitativa, ma anche qualitativa del ricambio materiale, ciò che, ad es., accade nel diabete: in questi ammalati l'alterazione qualitativa del ricambio consiste in una sospesa distruzione del glucosio, per cui l'energia organica si mantiene a spese di un maggior consumo di albumina circolante e di albumina organizzata (donde la polifagia ed il dimagrimento). — La distruzione d'albumina organizzata accade ancora quando esistano nel nostro organismo condizioni tali per cui i materiali albuminoidi distrutti non possono essere riforniti: stenosi esofagee, qualunque malattia dell'apparato gastro-intestinale (catarri acuti e cronici, tumori...), gli stati febbrili, come già dicemmo, e tutti quei casi in cui, qualunque sia la causa, la nutrizione è insufficiente. — Inoltre possiamo avere una escrezione d'urea superiore a quella introdotta sotto forma di albuminoidi, ed indipendente da consumo di albumina organizzata nei casi di riassorbimento di versamenti sierosi, o di edemi, specie se erano stati prodotti da una nefrite, perchè in simili casi l'urea disciolta nel liquido stravasato è passata nel circolo e venne orinata. — Infine si può eliminare una quantità d'urea superiore a quella derivante dagli albuminoidi ingeriti in certe malattie del pancreas, come recenti esperienze negli animali hanno dimostrato.

Le *variazioni in meno* dell'urea riguardano quella derivante dal consumo dell'albumina di alimentazione. Esse devono

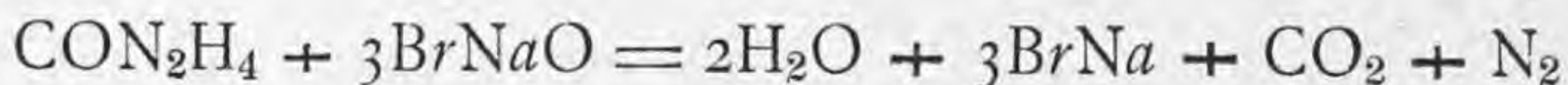
(1) Cavallero. *La secrezione clorata gastrica nella febbre.* — Comunicazioni al IV Congresso di Medic. Int. Roma, ottobre 1891.

accadere o perchè gli albuminoidi ingeriti non vengono tutti trasformati in urea, o perchè l'urea da essi originatasi non è eliminata, ma ristagna nell'organismo. — La prima condizione di cose si avvera: 1° nelle gravi lesioni gastrointestinali per le quali la digestione e l'assorbimento degli albuminoidi sono impediti; in questi casi l'ammalato perde di peso ed i cloruri delle orine sono scarsi; 2° nelle malattie gravi del fegato, che ne distruggono il parenchima, giacchè il fegato è l'organo nel quale, a spese dei prodotti intermediari della distruzione degli albuminoidi, si fabbrica una grande parte dell'urea. È importante clinicamente questa ipoazoturia epatica perchè essa, oltre ad esprimerci il grado di lesione del fegato, ci dice ancora che molti dei detti prodotti intermediari (sostanze estrattive, leucomaine) rimangono nel sangue, ciò che rappresenta una grave minaccia d'intossicazione dell'organismo. In questa ipoazoturia, se l'intestino è sano, i cloruri delle orine corrispondono a quelli dell'alimentazione; 3° nei convalescenti di gravi malattie infettive, nei quali la massima parte degli albuminoidi introdotti viene utilizzata a rifornire l'organismo dell'albumina organizzata distrutta, donde l'aumento di peso. — La seconda condizione si avvera: 1° quando l'urea prodottasi viene portata ad altre parti del corpo anzichè ai reni, ciò che si osserva nel caso di versamenti pleurici, peritoneali, o sottocutanei, specie poi se secondari ad una nefrite; 2° nelle lesioni degli elementi renali secretori dell'urea, e cioè degli epiteli dei canalicoli contorti, dell'ansa ascendente dell'Henle, e dei tratti di unione, vale a dire nelle nefriti parenchimatose. Ma anche nelle nefriti croniche prevalentemente interstiziali può accadere una repentina diminuzione dell'urea, sia per la troppo progredita lesione renale connettivale, in conseguenza della quale anche l'epitelio si è alterato, sia, per la diminuita pressione arteriosa, prodotta da improvvisa iposistolia. Sono importanti queste diminuzioni di urea non per la ritenzione dell'urea per sè stessa, ma perchè con essa rimangono nel sangue tutti gli altri tossici normali delle orine, ciò che, continuando dà luogo alla intossicazione uremica. — Infine può aversi ipoazoturia per diminuita introduzione di albuminoidi, e senza che il malato perda di peso: ciò accade nelle malattie caratterizzate da una diminuzione del ricambio materiale, come la clorosi, l'anemia.

Ci sarà facile stabilire una diminuzione di urea in confronto degli albuminoidi ingeriti, se ci riportiamo alle nozioni suesposte sui rapporti fra urea ed albuminoidi.

Vediamo ora come si determina l'urea escreta colle orine.

Determinazione quantitativa dell'urea. Si proposero diversi metodi, alcuni volumetrici, altri gazometrici. Un metodo volumetrico è quello di Liebig, col quale l'urea viene dosata mercè una soluzione titolata di nitrato di mercurio. Noi non lo descriviamo perchè meno pratico di qualcuno dei metodi di gazometrici. Fra questi abbiamo il processo di Yvon, di Nöel, di Esbac. Tutti si fondano sulla scomposizione dell'urea in acido carbonico, azoto ed acqua mediante l'ipobromito sodico, e sulla fissazione del CO_2 sulla base sodica della soluzione di ipobromito, per cui svolgesi un solo gaz, l'Az dal quale si determina la quantità di urea. La reazione ehe avviene fra urea ed ipobromito sodico è la seguente:

$$CON_2H_4 + 3BrNaO = 2H_2O + 3BrNa + CO_2 + N_2$$

Affine di fissare l'acido carbonico si prepara la soluzione di ipobromito in modo che contenga un eccesso di alcali. La composizione del liquido è la seguente:

Bromo	cc.	2
Soluzione sodica al 25 o/o . . .	»	40
Acqua	»	80

Dei tre processi noi descriviamo solo quello di Esbac, perchè più pratico.

Dosaggio dell'urea col processo di Esbac. In una campanella graduata dal basso in alto in cc. e decimi di cc., *ureometro di Esbac,* si versano 7 cc. della soluzione di ipobromito sodico e si aggiungono altri 7 cc. di un liquido indifferente, che ha il solo scopo di ritardare la mescolanza dell'urina, che verrà in seguito versata, coll'ipobromito sodico, affinchè non vada perduto dell'azoto. Questo liquido, che può essere una soluzione di solfato sodico, più densa dell'orina, meno densa dell'ipobromito, ma che può essere anche acqua comune, viene aggiunto colla massima cautela, tenendo l'ureometro assai inclinato, e lasciandolo scolare lentissimamente dalla pipetta sul

piano inferiore della campanella, sicchè la divisione fra l'ipobromito ed il liquido abbia ad essere ben netta. Si rimette in posizione verticale l'ureometro, si legge, e si nota il numero di cc. e decimi di cc. cui arriva il livello liquido; indi vi si versa 1 cc. dell'orina da esaminare e si chiude fortemente l'ureometro col pollice precedentemente munito di dito di gomma, allo scopo di difendere la cute dall'azione corrosiva dell'ipobromito. Questi due ultimi momenti dell'operazione debbono essere assai solleciti, perchè non avvenga la mescolanza fra l'orina e l'ipobromito, prima che non ne sia chiusa la campanella. Si capovolge quindi e si ricapovolge ripetutamente l'ureometro, perchè l'orina si mescoli coll'ipobromito ed avvenga la scomposizione dell'urea, sospendendo questa manovra quando nel liquido non vi abbia più effervescenza. Si attende che scompaia la schiuma, ciò che viene facilitato impartendo lievi movimenti oscillatori alla campanella tenuta quasi orizzontale, perchè il liquido si disponga su d'una estesa superficie; e con ciò la prima parte dell'operazione è terminata. — Rimane a stabilire il volume d'azoto sviluppatosi. È facile comprendere che l'azoto sviluppatosi nella campanella è sotto pressione, perchè ha dovuto raccogliersi in uno spazio già pieno d'aria; anzi in virtù della pressione cui è soggetto una parte di esso è disciolto nel liquido. Per avere il volume esatto dell'azoto svoltosi, bisogna quindi portare i gas contenuti nella campanella alla pressione atmosferica, ciò che si ottiene immergendo l'ureometro in un recipiente di acqua, in modo che i due liquidi, entro la campanella e fuori siano allo stesso livello. In questo momento si chiude di nuovo la campanella, si toglie dall'acqua, si mette in posizione verticale, si lascia colare tutto il liquido, e si toglie il pollice mentre si getta un soffio d'aria fra esso e l'orlo dell'ureometro per impedire l'ingresso dell'acqua aderente al pollice nel tubo. Si legge il numero cui arriva il nuovo livello liquido, e si deduce dal numero già notato, al quale si è aggiunto il cc. di orina usato per l'analisi; la differenza è il volume d'azoto sviluppatosi. Es.: il livello primitivo del liquido arrivava a 14 cc. e 3 decimi di cc., e cioè a 143 decimi di cc.; coll'aggiunta di 1 cc. di orina si ebbe $143 + 10 = 153$ decimi di cc.; il nuovo livello è 37 decimi di cc.; si avrà quindi $153 - 37 = 116$ decimi di cc., e

cioè 11 cc. e 6 decimi di cc. di azoto. — Questo volume d'azoto però è tale alla pressione atmosferica, alla temperatura e tensione del vapor acqueo dell'ambiente nel momento dell'operazione, e questi fattori, che influiscono sui volumi dei gas, possono variare da un giorno all'altro; per cui, affine d'aver risultati fra loro comparabili, si rende necessario conoscere il volume del gas a $P = 760$ *mmt* Hg. $t^{0} = 0^{0}$ e T (tensione del vapor acqueo) a temperatura di 0°, risolvendo la formula seguente:

$$V^{1} = \frac{V(B - T)}{760(1 + 0{,}00367t)}$$

dove V^{1} è il volume da cercarsi, V il volume letto, B la pressione barometrica dell'ambiente in cui si opera, T la tensione del vapore acqueo alla temperatura dell'ambiente. Affine di evitare quest'operazione l'apparecchio di Esbac è munito di un *baroscopio* il quale dà direttamente un numero risultante dalla influenza dei tre fattori accennati: pressione atmosferica, temperatura dell'ambiente e tensione del vapore acqueo a questa temperatura. A questo scopo il baroscopio è costituito da un tubo ricurvo ad U, una branca del quale, A, termina in un serbatoio B, mentre l'altra, C, è aperta. Il mercurio riempie le due branche del baroscopio funzionante da barometro, e nel serbatoio sono contenute una certa quantità di un gas indifferente, ed una goccia di acqua, galleggiante sul mercurio, le quali danno le correzioni di temperatura e di tensione del vapore acqueo. Ora dividendo per 760 il prodotto del volume d'azoto letto pel numero indicato dal baroscopio si ottiene un quoziente il quale esprime il volume dell'azoto a $P = 760$ mmt. Hg. ed a $t = 0^{0}$. Dobbiamo ancora ridurre questo volume di azoto in urea, il che sarebbe facile assai, sapendo che 1 cc. di azoto corrisponde ad 1,281 gr. di urea per litro. — Per risparmiare il disturbo di qualunque calcolo Esbac ha costrutto delle tabelle nelle quali al punto di incontro fra il dato del baroscopio (prima linea orizzontale) e quello del volume d'azoto letto

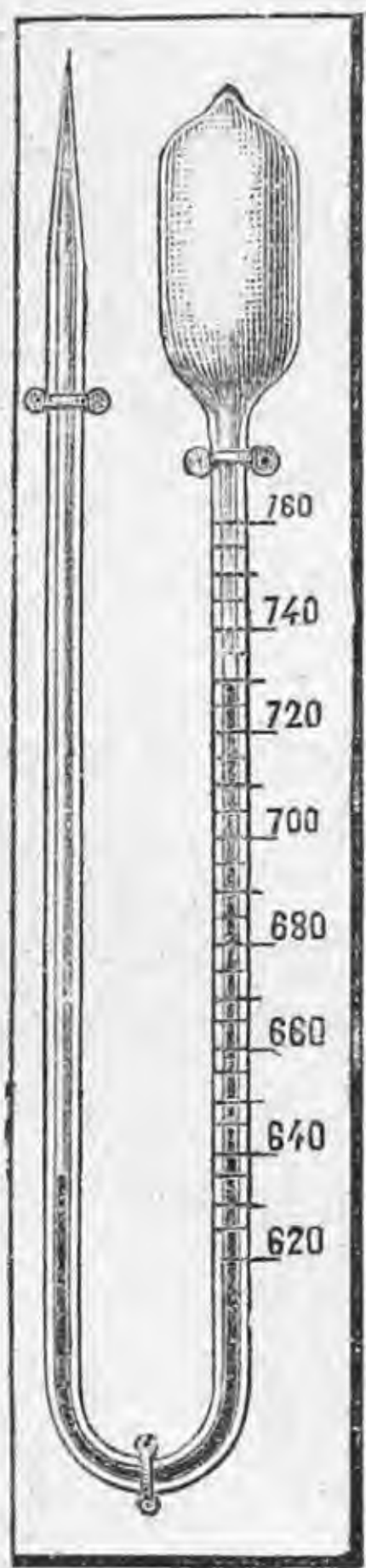



Fig. 2

(prima linea verticale) è notato in grammi l'urea contenuta in un litro di orina. Non rimane più che a fare il calcolo dell'urea emessa in 24 ore, e cioè di moltiplicare l'urea trovata per la quantità giornaliera delle orine espressa in litri.

Nella determinazione dell'urea col processo di Esbac bisogna avere l'avvertenza di usare orine, le quali non abbiano subito la fermentazione ammoniacale, perchè, in causa ad essa, una parte dell'urea è andata perduta; così pure le orine non debbono contenere albumina, perchè questa produce una schiuma così abbondante e persistente da impedire la lettura; l'albumina eventualmente presente deve perciò essere eliminata, precipitandola col calore ed acido nitrico, ed indi filtrando.

Un metodo assai semplice di *determinazione quantitativa dell'urea*, quando però l'orina non contenga materiali oltre i normali, i quali, come ad es. l'albumina e specialmente il glucosio ne modifichino il peso specifico, è quello di *ritenere come grammi d'urea per litro i due ultimi numeri della densità*. Che questo metodo possa essere, benchè grossolanamente, esatto si capisce quando si ricordi che l'urea è in genere la metà del valore dei materiali solidi, e che questi sono all'incirca il doppio delle ultime cifre della densità. Più esatto sarebbe perciò ritenere come grammi di urea la metà del peso delle sostanze solide sia per litro, sia nelle 24 ore. È però necessario che tutti gli altri sali delle orine, ma specialmente i cloruri, che sono abbastanza abbondanti, siano normali.

c) Modificazioni quantitative dell'acido urico.

La quantità di acido urico emessa nelle 24 ore ed in condizioni normali oscilla fra gr. 0,4 e 0,8; è maggiore con una alimentazione carnea, minore con una vegetale.

In *condizioni patologiche* possiamo avere modificazioni in più ed in meno.

Siccome l'acido urico ha la medesima origine dell'urea ed al pari di questa viene allontanato dal corpo dai medesimi organi, i reni, parrebbe che le sue modificazioni dovessero essere parallele a quelle dell'urea; invece non è sempre così: vi hanno cioè casi nei quali le modificazioni dell'urea e dell'acido urico decorrono in modo completamente inverso. Nè ciò deve me-

ravigliare. Si ricordi infatti che l'acido urico non è il termine ultimo della metamorfosi delle sostanze azotate, ma uno dei termini ancora intermedi fra albuminoidi ed urea, e destinato a trasformarsi in massima parte in quest'ultima sostanza in seguito ad ulteriore ossidazione nell'intimo dei tessuti o di speciali tessuti; — si ricordi ancora che vi hanno stati morbosi nei quali l'ossidazione dei materiali, che debbono fornire l'energia organica, non è completo, per cui, come già notammo, gli idrocarbonati non arrivano agli ultimi termini di acido carbonico ed acqua, ma restano ai prodotti intermedi di acidi grassi volatili, ed allora si comprenderà come in quegli stati morbosi, nei quali i processi ossidativi si fanno incompletamente, possano le sostanze azotate, anzichè arrivare agli ultimi termini di urea, acido carbonico ed acqua, restare a qualcuno dei prodotti intermedi quali, ad es., l'acido urico, per cui mentre questo aumenta, l'urea diminuisce.

Possono dunque aversi clinicamente modificazioni dell'acido urico parallele a quelle dell'urea, e modificazioni contrarie. Delle prime però non ci occupiamo, perchè dovremmo ripetere quanto si è detto a proposito dell'urea; diremo perciò soltanto delle *modificazioni quantitative dell'acido urico contrarie a quelle dell'urea.*

Dalle nozioni che abbiamo sulla origine e sul destino dell'acido urico è facile indurre come esso debba aumentare a spese dell'urea quando la sua distruzione sia incompleta; ma questo è il nodo della questione: sapere quand'è che la ossidazione dell'acido urico può essere incompleta. — Se l'ossigeno, che è l'elemento necessario di qualunque combustione, bastasse di per sè solo alle ossidazioni organiche animali, sarebbe presto risposto al nostro quesito; e cioè l'acido urico è incompletamente distrutto quando l'O è assorbito in quantità insufficiente. Ma non è così; *l'ossigeno nelle ossidazioni animali non è il solo, ma soltanto uno degli elementi necessari.* Quali combustioni avvengono infatti nel sangue circolante che pure contiene i materiali da ossidarsi ed ossigeno? Invece esse avvengono nella intimità dei tessuti, dei parenchimi, e vi hanno parenchimi destinati a combustioni chimiche speciali. Deve quindi intervenire un'attività cellulare speciale nel compimento delle ossidazioni organiche animali, e questa *attività cellulare*

è l'altro elemento di esse. — Ed ora, ritornando al nostro quesito, rispondiamo che l'ossidazione dell'acido urico sarà incompleta quando difettino l'uno o l'altro o tutti e due insieme, i fattori delle ossidazioni organiche: l'ossigeno e l'attività degli elementi cellulari.

L'acido urico aumenterà perciò in tutte le malattie che impediranno l'assunzione normale di ossigeno; malattie dell'apparato respiratorio, che ne riducano la superficie respirante; malattie del sangue che ne riducano il numero delle emazie. Però qui bisogna avvertire che le riduzioni polmonari e le diminuzioni numeriche dei globuli rossi debbono essere di un grado discretamente elevato, perchè possano, nelle condizioni normali di vita degli ammalati, e cioè in istato di riposo, diminuire l'assorbimento dell'ossigeno, poichè noi (1) dimostrammo che ancora in riduzioni di 2|3 dell'area polmonare, ed in anemie con solo 19 0|0 di valore emoglobinico, era normale la quantità dell'ossigeno assorbita. E questi fatti ci spiegano perchè non sempre nelle riduzioni di area respiratoria e nelle anemie siasi trovato, anzi sovente non siasi trovato il presupposto aumento di acido urico. È specialmente nell'enfisema polmonare che si trovò qualche volta aumento d'acido urico; e ciò va d'accordo con quanto si dimostrò in questa clinica (2), e cioè che gli enfisematici, se possono in certi momenti della loro malattia respirare come i sani, essi assorbono però molto meno ossigeno, ed il loro quoziente respiratorio si abbassa quando li colpisca un catarro bronchiale. Non è improbabile che gli aumenti dell'acido urico escreto siano stati trovati nei soli enfisematici con catarro bronchiale.

Sono clinicamente più importanti gli aumenti dipendenti da lesa attività epiteliare. A questa classe devono appunto appartenere gli aumenti che si notano in certi stati febbrili. Nello stesso modo che la intossicazione bacterica, ledendo la costituzione chimica degli elementi nervosi, produce le modificazioni febbrili della temperatura, della frequenza e del ritmo delle rivoluzioni cardiache e del respiro; che, ledendo i paren-

(1) G. Cavallero e S. Riva-Rocci. « La funzione respiratoria negli individui affetti da riduzione cronica d'area respiratoria ». *Giorn. Internaz. di Sc. Med,*. a. 1890. — Id. Id. « Contributo allo studio del processo febbrile ». *Arch. ital. di Cl. Med.*, a. 1890. — Id Id. « Significato clinico della frequenza del respiro ». *IV Congresso ital. di Med. Int.* Roma, ottobre 1891.

(2) Muggia. « La funzione respiratoria negli enfisematici ». *Arch. ital. di Clin. Med*, 1890.

chimi, induce una incompleta distruzione degli idrocarbonati, donde diminuzione dell'alcalescenza del sangue ed un grado più o meno elevato della cosidetta intossicazione acida, così ledendo gli elementi cellulari dei tessuti e dei parenchimi, può indurre una ossidazione incompleta delle sostanze azotate, le quali si arrestano così allo stato di prodotti intermedii, fra i quali esiste appunto l'acido urico.

Negli stati febbrili, in cui l'ossidazione delle sostanze azotate è incompleta, l'urea non contiene tutto l'azoto degli albuminoidi distrutti; il rapporto, che normalmente esiste fra azoto totale ed azoto dell'urea, deve crescere perchè una quantità di azoto maggiore della normale esiste nelle orine in altro stato che in quello di urea. Deve perciò crescere di valore anche il rapporto che esiste fra acido urico ed urea, rapporto oscillante normalmente fra 1|50 ed 1|70 (Hammarsten, *Chim. Fisiolog.*, 1891), per cui noi potremmo dal valore di esso dedurre il grado di incompleta ossidazione degli azotati, benchè l'ossigeno sia assorbito in quantità normale; però a questo scopo servirà sempre meglio lo studio del rapporto fra azoto totale ed azoto dell'urea, del quale però diremo quando ci occuperemo della diagnosi delle intossicazioni mediante l'esame delle orine.

Una malattia la quale in special modo si impone per la incompleta distruzione dell'acido urico in causa a lesa attività degli elementi dei tessuti è la *gotta*, nella quale la lesione di ricambio in questione accade talora in modo acuto, e passaggero; altre volte in modo cronico e duraturo. Ma in questa malattia havvi ancora un altro fatto notevole, e che qui più ci interessa, e cioè una diminuzione della secrezione dell'acido urico in perfetta corrispondenza coi periodi di leso ricambio, anch'essa perciò acuta e passaggera, cronica e duratura, ciò che dà luogo alla uricemia pure acuta e cronica. Nella gotta cronica quindi l'acido urico, in grande quantità nel sangue, è sempre scarso nelle orine; nella gotta acuta invece l'acido urico diminuisce nelle orine solo nel periodo dell'accesso, mentre, questo passato, si presenta più abbondante della norma. È rimarchevole nella gotta questa inattitudine del rene a secernere l'acido urico; essa dipende, secondo Murri, da una lesione istochimica speciale degli elementi renali, benchè non riconoscibile all'esame istologico, e sarebbe la testimonianza di quella estesa lesione che ha colpito tutti gli elementi cellulari del gottoso, e per la quale l'acido urico, malgrado la normale quantità

d'ossigeno assorbita, non viene completamente distrutto e trasformato in urea.

Incompleta distruzione dell'acido urico si ha ancora nel saturnismo cronico, ed anche in questa malattia il rene diventa incapace di eliminarlo, donde l'uricemia e la gotta saturnina.

L'uricemia del saturnismo cronico ci fa sorgere un dubbio. Non potrebbe la gotta classica dipendere anch'essa da una qualche intossicazione? Il fatto che essa è talora acuta e passaggiera, e talora cronica non sarebbe favorevole a questo sospetto?

Nella leucemia si ha pure un aumento di eliminazione di acido urico ed il rapporto di esso all'urea può arrivare ad 1 : 16 ed anche 1 : 12 (HAMMARSTEN).

Se lesioni di organi speciali possano produrre modificazioni nella quantità dell'acido urico formato e secreto, non si può ancora con sicurezza stabilire, perchè non è ancora ben noto in quali organi l'acido urico si formi e venga distrutto.

Determinazione quantitativa dell'acido urico. — Si può ricorrere all'uno od all'altro dei due metodi seguenti:

1° *Metodo di Magnier de la Source.* — Non è un metodo esattissimo, ma è molto alla mano. — Si determina dapprima col processo di Esbac l'azoto contenuto in un'orina: esso è la somma dell'azoto dell'urea e dell'acido urico (ed anche della creatina). Indi coll'acetato neutro di piombo si precipitano l'acido urico e gli urati da una porzione della stessa orina e si filtra: e nel filtrato si fa altra determinazione dell'azoto collo stesso processo. Evidentemente il nuovo volume d'azoto non sarà più che l'azoto dell'urea; quindi la differenza fra i volumi d'azoto, ottenuti nelle due operazioni, esprimerà il volume d'azoto riferibile all'acido urico (la creatina può essere trascurata). È facile conoscere a quanto d'acido urico esso equivale, sapendo che 1 centigr. d'acido urico corrisponde a 1 cc., 4 di azoto.

2° *Metodo Heintz-Schwanert.* — Si deve operare sopra orine limpide, prive d'albumina e senza urati in sospensione. A questo scopo si riscaldano affine di sciogliere tutti gli urati, si precipita l'albumina coi metodi dei quali diremo, e si filtra. — Di quest'orina, la quale quando sia molto tenue, si porta, concentrandola col calore, al peso specifico di 1020, si prendono 200 cc. e si addizionano di 10 — 20 cc. di acido cloridrico pu-

rissimo ($\delta = 1120$). Dopo che la mescolanza soggiornò per 48 ore in un luogo freddo, si raccoglie tutto l'acido urico precipitato in un piccolo filtro di 5-6 centim. di diametro, prima essicato e pesato, avvertendo di far cadere sul filtro anche quei cristalli d'acido urico che fossero rimasti aderenti alle pareti del vaso, distaccandoli o con una penna ancora munita di barbe alla estremità, o meglio con una bacchetta di vetro ricoperta alla sua estremità di un piccolo pezzo di caoutchou. Quando tutto il liquido è scolato, si lava l'acido urico riempiendo il filtro di acqua fredda (nella quale l'acido urico è pochissimo solubile — 1 p. sopra 14.000); si lascia di nuovo scolare, e si continua così l'operazione sino a che nelle ultime porzioni d'acqua filtrante, non si verifichi più la reazione del cloro col nitrato d'argento. Allora si essica di nuovo il filtro e si pesa. La differenza fra questo peso ed il peso del solo filtro dà la quantità di acido urico contenuta nei 200 cc. di orina. Però una parte di acido urico rimane costantemente disciolta nel filtrato. Si deve perciò riunire l'orina filtrata e le acque di lavatura, misurare il tutto, e per ogni 100 cc. della miscela, computare gr. 0,00048 di acido urico; la somma deve unirsi al peso d'acido urico trovato. Con questa correzione (dovuta a Schwanert), il metodo antico di Heintz può ritenersi esatto. — Questo metodo permette di determinare anche *qualitativamente* l'acido urico.

C.

Sostanze anormali disciolte nelle orine.

Alcune di esse esistono già *preformate* nel nostro organismo, ove circolano nel sangue, o stanno inavvertite in organi speciali; altre invece si *neoformano* in causa a speciali stati morbosi; ed altre infine *si trovano accidentalmente* nel nostro organismo, il quale, provenendo esse dall'esterno, attraversano soltanto.

Sostanze preformate.

Comprendono le principali sostanze albuminoidi, gli idrocarbonati, i principî biliari, materie grasse, l'acido solfidrico dell'intestino. Passano nelle orine, talune quando si trovino nel sangue,

altre quando circolino nel sangue in quantità superiore alla norma, altre ancora quando il rene sia ammalato, ed infine altre possono, passare direttamente dall'organo, in cui sono contenute, nelle orine.

a) Sostanze albuminoidi.

Ancora pochi anni addietro erano oggetto di studio soltanto due specie di albumine, la *sieralbumina* e l'*emoglobina;* studi ulteriori e recenti vennero dimostrando invece, che a lato della sieralbumina possono riscontrarsi nelle orine altre materie albuminoidi preformate, quali la *paraglobulina* (detta anche semplicemente *globulina*), l'*albumosi*, il *peptone*. A dire il vero però le indagini fatte per stabilire il significato clinico di queste nuove sostanze non furono sempre coronate da lieto successo, per cui oltre la sieralbumina e l'emoglobina le altre sostanze albuminoidi, eccettuato forse la globulina, hanno pel medico un interesse molto secondario. Noi studieremo perciò in particolar modo la sieralbumina, la paraglobulina e l'emoglobina; dell'albumosi e del peptone ricorderemo soltanto e brevemente i risultati delle indagini cliniche fatte in proposito.

Ma prima di incominciare lo studio della diagnosi, e del significato clinico di queste sostanze è necessario definire una questione: *le orine normali contengono albumina?* — Ricerche di Posner (1885) rispondono a questa domanda in senso affermativo; giova però notare che questa « albuminuria fisiologica » non è con tutta probabilità di origine renale ma deriva dalle vie esterne orinarie, e trattasi perciò non di sieralbumina, o di qualcuna delle altre materie albuminoidi citate, ma d'una sostanza simile alla mucina, dalla quale però differisce per alcuni caratteri, ai quali più avanti accenneremo, trattasi cioè della *nucleoalbumina,* derivante dalla disgregazione delle cellule delle vie escretrici dell'orina (Noorden, 1886; Malfatti, 1889). Quest'albumina esiste d'altra parte solo nel 4 0|0 degli individui normali (nel 15 0|0 dopo grosse fatiche), e nella lievissima proporzione del 0,1 0|0; per cui la presenza di albume nelle orine può sempre ritenersi come un sintomo morboso. — Ed in qual modo in condizioni morbose possono le sostanze albuminoidi passare nelle orine?

Patogenesi dall'albuminuria patologica. — Dobbiamo distinguere due casi: quello in cui le sostanze albuminoidi derivano dal rene, *albuminuria renale*, e quello in cui derivano dalle vie escretrici dell'urina, *albuminuria accidentale*.

La patogenesi dell'albuminuria renale è diversa a seconda delle diverse sostanze albuminoidi onde essa risulta. È semplice infatti il meccanismo col quale l'emoglobina, i peptoni, l'albumosi attraversano il rene: normalmente queste sostanze non esistono disciolte nel sangue; esse sono d'altra parte assai diffusibili; basta perciò che vengano a trovarsi libere nel plasma sanguigno perchè abbiano a riscontrarsi anche nelle orine. Più complesso invece è il meccanismo della sieralbuminuria e della paraglobulinuria, *esse importano una lesione degli epiteli renali*. Infatti queste sostanze esistono normalmente disciolte nel plasma sanguigno, eppure non si trovano nè nelle orine emesse, nè nelle orine ancora nelle capsule dei glomeruli Malpighiani (Posner); mentre basta provocare una lesione anche passaggiera e lieve degli epiteli renali, come quella provocata da Ribbert colla legatura temporanea dell'arterie renali, perchè nelle orine compaia sieralbumina.

È vero che contro questa teoria, d'altra parte sperimentalmente dimostrata, si sollevò recentissimamente Rosenbach (*Grundlage, Aufgabe u. Grenzen der Therapie*, Wien, 1891), il quale afferma che l'assenza di albumina nelle orine normali deve ricercarsi nella normale composizione del sangue, per la quale le sue albumine sono così fortemente legate e così potentemente ritenute che non possono passare attraverso il rene, il quale non opporrebbe ad esse alcun ostacolo, come non ne oppone all'emoglobina, all'albumosi ed ai peptoni quando vengano a trovarsi liberi nel plasma sanguigno, e che perciò la presenza di sieralbumina e di paraglobulina nelle orine deve essere riferita non ad una lesione del rene o ad una lesione della molecola albuminosa, per cui si è fatta più diffusibile (Semmola), ma ad una lesione della normale costituzione del plasma sanguigno, per cui si rallenta quel legame che trattiene le albumine; — ma questa teoria di Rosenbach non basa su alcuna dimostrazione sperimentale, per cui per ora noi non l'accettiamo. D'altra parte a Rosenbach, il quale crede di combattere la teoria della albuminuria da lesione renale colla argomentazione che vi hanno albuminurie così passaggiere da non potersi ammettere una lesione degli epitelî del rene, possiamo rispondere che non è dimostrato sia necessaria una grave lesione degli epitelî renali perchè si abbia sieralbuminuria, sicchè questa potrebbe benissimo prodursi anche per lesioni istochimiche non apprezzabili ai nostri mezzi d'indagine, e che, d'altra

parte, ancora in molte malattie, specialmente nelle infezioni acute, occorre spessissimo di osservare clinicamente le conseguenze di lesioni cellulari passaggiere, come ad esempio la ipertermia e tutti gli altri elementi costituenti lo stato febbrile, i quali, cessata l'infezione, rapidamente scompaiono. Un'altra teoria della sieralbuminuria è quella di Semmola: secondo essa la molecola albuminosa si farebbe per causa morbosa, più diffusibile, e così potrebbe attraversare il rene, anche sano; ma questa teoria è ancora troppo discussa perchè possa essere accettata.

La patogenesi dell'albuminuria accidentale è assai semplice; è il plasma sanguigno che per fatti flogistici delle vie escretrici, orinarie od anche dalle vie genitali nelle donne, delle vie seminali nell'uomo fuoresce e si mescola colle orine.

L'associazione della albuminuria renale coll'accidentale dà luogo alla *albuminuria mista.*

Siccome la patogenesi della sieralbuminuria e della paraglobulinuria è la stessa, e d'altra parte, come diremo, amendue queste sostanze precipitano coi medesimi reagenti, così è impossibile separare lo studio di queste due sostanze albuminoidi; diremo perciò di esse in un solo paragrafo, non dimenticando di ricordare quei significati diagnostici, che possono essere in speciale rapporto coll'una e coll'altra sostanza. Completiamo queste generalità dicendo che le albumine nell'albuminuria renale si eliminano attraverso i glomeruli di Malpighi (Posner).

Sieralbumina e paraglobulina.

Da quanto abbiamo or ora detto, risulta che la sieralbuminuria e la paraglobinuria si riscontreranno in tutte le circostanze capaci di ledere la integrità anatomica e quindi funzionale degli epitelî renali. — La normale integrità anatomica e funzionale degli epiteli renali è subordinata a tre condizioni: alla normale circolazione renale, allo stato normale della massa sanguigna, e delle vie escretrici delle orine. Modificazioni morbose di esse saranno causa del segno uroscopico in questione.

La circolazione normale del rene si compendia nel regolare afflusso di sangue arterioso a quest'organo: una diminuzione dell'afflusso di quello trae con sè una diminuzione dei materiali nutritivi (albumina, sali, ossigeno) degli epiteli, e perciò la loro degenerazione e l'albuminuria. L'afflusso del sangue arterioso al rene diminuisce in diverse circostanze morbose: —

negli ostacoli al circolo renale presentati dalla arteriole del rene stesso, come accade nell'arteriosclerosi renale, nell'embolia renale; ed in quelle malattie nelle quali manifestasi talora uno spasmo delle arterie renali: eclampsia puerperale, colica da piombo, epilessia; — negli abbassamenti della pressione arteriosa generale come accade in alcune malattie nervose: apoplessie, traumi, infiammazioni del cervello o del midollo; e specialmente nella paralisi del ventricolo sinistro, sia come segno di scompenso a vizio aortico, sia come conseguenza d'una intossicazione generale chimica o batterica, frequente quest'ultima nelle gravi infezioni; — negli aumenti della pressione venosa renale, per tumori che comprimano la vena emulgente, o la cava al di sopra dello sbocco di quella, o per compressione contemporaneamente o dell'una e dell'altra vena come accade nelle gravi asciti; — negli aumenti della pressione venosa generale, come si manifesta nell'asistolia del cuore destro come segno di scompenso a vizi cardiaci, o come conseguenza di malattie polmonari (enfisema specialmente), che per la loro gravità o per la loro lunga durata abbiano leso il circolo polmonare. — In tutti questi stati morbosi pertanto si avrà sieralbuminuria o paraglobulinuria.

La massa sanguigna si allontana dalla sua costituzione normale quando subisca modificazioni nei suoi normali costituenti — discrasie sanguigne —, quando contenga disciolte sostanze abnormi, e cioè tossici sia chimici, sia batterici — tossiemie —, o quando contenga elementi abnormi formati, specialmente germi infettivi — setticemie od infezioni generali. — È perciò nelle oligoemie, nell'ipoalbuminosi, nell'idremia, nello scorbuto, ecc., ecc., possiamo osservare albuminuria per degenerazione degli epiteli renali indotta dalla discrasia sanguigna. Così pure potremo avere albuminuria negli avvelenamenti da piombo, fosforo, mercurio, cantaridi, alcali caustici, acidi minerali, acido cromico, ossalico, balsamici, diuretici, tossici contenuti in vivande sofisticate od avariate — tossiemie chimiche —, nella colemia, e nella emoglobinemia; e negli avvelenamenti da tossici prodotti dai microbi saprofiti del nostro intestino — tossiemie batteriche intestinali —, o dai microbi patogeni in qualunque punto del nostro organismo raccoltisi — tossiemie batteriche infettive —, poichè tutti questi

veleni, passando attraverso il rene, ne alterano gli epiteli. È ancora da ascriversi a questa categoria l'albuminuria che possono provocare l'urea, l'acetone ed altri materiali del ricambio organico, quando esistano in grande quantità nel sangue e passino attraverso il rene in soluzione assai concentrata. Finalmente i germi infettivi, che per avventura esistessero nel sangue, possono pure dar luogo ad albuminuria poichè, arrivando ai reni, vi provocano una reazione infiammatoria, — la nefrite acuta, — od embolismi settici. Le nefriti, pel prevalere delle lesioni infiammatorie ora nel connettivo interstiziale, ora negli elementi epiteliari, sono divise in parenchimatose ed interstiziali; or bene è nelle nefriti parenchimatose, sia acute, sia croniche, che osservasi più intensa l'albuminuria.

Albuminuria per lesioni delle vie escretrici delle orine si osserva o quando queste vie non siano più pervie, epperò ristagni in esse l'orina (stringimenti uretrali da calcoli o da cicatrici infiammatorie, stenosi degli ureteri, dei calici renali, e dei canalicoli renali per calcoli), ciò che secondo Heideneim produce degenerazione degli epiteli renali; oppure quando le vie escretorie siano infiammate, poichè l'infiammazione può dalla vescica propagarsi in alto, e raggiungere per la via degli ureteri i bacinetti (pielite) ed anche i reni (nefriti ascendenti). — Anche traumi e tumori renali possono dar luogo all'albuminuria.

Infine la sieroalbuminuria, e la paraglobulinuria si osservano negli stati morbosi che dànno l'albuminuria accidentale e cioè nelle lesioni di circolazione, nelle infiammazioni, e talora anche nelle neoformazioni dei bacinetti, ureteri, vescica ed uretra; nella leucorrea e nella spermatorrea.

La sieralbuminuria e la paraglobulinuria indicano quindi l'esistenza o di degenerazioni, o di infiammazioni del rene, o di lesioni delle vie escretrici delle orine. Può il medico pratico dal solo reperto dell'albuminuria stabilire questa triplice diagnosi differenziale? — In modo assoluto no; il medico ha però ragione di sospettare l'esistenza d'una nefrite, specialmente parenchimatosa, quando l'albumina è molto abbondante; se invece l'albumina esiste soltanto in traccie avrà ragione di sospettare l'esistenza d'un processo soltanto degenerativo, di sua natura transitorio, e destinato a scomparire colla causa da cui dipende. L'albumina è pure scarsa in molte nefriti intersti-

ziali e nelle condizioni che producono l'albuminuria accidentale. Segni più importanti per stabilire questa diagnosi differenziale noi li ricaveremo dall'esame microscopico dei sedimenti orinari.

Nei tempi andati si assegnava all'albuminuria una particolare importanza, nel senso cioè che per essa l'organismo perdeva materiali necessari alla riparazione di quelli distrutti, donde deperimento generale. A ragione questo significato ha perduto oggi del suo valore: non è soltanto la perdita di pochi grammi d'albumina, che l'ammalato può benissimo sostituire con congrua alimentazione, che debilita l'organismo del nefritico. — Più vicino a noi si assegnò all'albuminuria un grande valore per la diagnosi della intensità della lesione renale; anche questo significato oggi ha perduto della sua importanza, perchè la lesione, che dà luogo all'albuminuria, può talora ancora permettere la secrezione dei materiali solidi, epperò per la diagnosi del grado di lesione renale si bada di più alla densità delle orine e cioè ai materiali solidi secreti nelle 24 ore. — Infine si avverta che l'albuminuria renale non deve farci ritenere l'esistenza d'una lesione generale del rene, chè è dimostrata la esistenza di lesioni renali parziali.

Abbiamo detto che la sieralbumina e la paraglobulina, poichè hanno medesime condizioni patogenetiche, sono sempre compagne: in questi casi esiste un certo rapporto fra l'una e l'altra di queste sostanze albuminose, rapporto che in genere è di 1 di paraglobulina per 2, — 6, — 12 di sieralbumina. Accade invece talora che questo rapporto si alteri e che per 1 di paraglobulina si abbia soltanto 1 di sieralbumina; in simili casi la paraglobulinuria assume un significato speciale; e viene osservata clinicamente nel rene amiloide, nelle albuminurie che accompagnano le angine, ed in quelle altre alle quali è associato uno stato generale assai grave.

Studiamo ora i mezzi che ci permettono di dimostrare, e di dosare simultaneamente, e separatamente la sieralbumina e la paraglobulina.

Determinazione qualitativa simultanea della sieralbumina e della paraglobulina:

Mezzi fisici. — Un'orina fortemente e tenacemente schiumosa, un'orina abbondante, pallida, lievemente torbida, e con basso peso specifico può far sospettare la presenza di albumina.

Mezzi chimici:

È anzitutto necessaria la seguente avvertenza: *le orine devono essere limpide.* A questo scopo occorre filtrarle. Talora però accade, ed è quando sono torbide per bacteri, che esse filtrino tuttavia torbide; in questi casi l'orina verrà chiarificata aggiungendovi alcun po' di magnesia usta, oppure alcune goccie di una soluzione satura di solfato sodico, ed un po' di bicarbonato di soda; si lascia depositare, e si decanta, o si filtra di nuovo.

Per la ricerca qualitativa delle due albumine in questione non esporremo tutti i metodi proposti, ma solo due: il metodo classico, col calore e coll'acido nitrico, oppure col calore ed acido acetico, che riesce quando l'albumina esiste in una discreta quantità; ed il metodo di Roberts, che permette di svelare le minime traccie di albumina.

1. *Metodo del calore ed acido nitrico.* — Si fonda sulla proprietà che hanno la sieralbumina e la paraglobulina di coagulare a 60° C. — *Occorre* in questo metodo che *l'orina sia acida,* poichè in mezzo alcalino l'albumina non coagula. Qualora non sia acida è perciò necessario acidificarla con *una* o *due goccie* di acido acetico; diciamo soltanto una o due goccie, perchè anche in mezzo eccessivamente acido l'albumina rimane disciolta. — Si mette dell'orina acida in un tubetto da saggio sino ad 1/3 della sua altezza, e lo si riscalda gradatamente tenendolo sulla fiamma ad alcool obliquamente, e facendolo rotare fra le dita per modo che esso si riscaldi in tutta la sua periferia; si usa riscaldare solo la metà superiore, o la metà inferiore della porzione di tubetto contenente orina, meglio la metà superiore, affine di stabilire il confronto fra la parte rimasta limpida e quella riscaldata nella quale il calore avesse determinato un intorbidamento molto tenue. Se l'orina contiene albumina, nella parte riscaldata e portata all'ebollizione si manifesta un intorbidamento più o meno intenso, a seconda della quantità di albumina. — Bisogna tuttavia avvertire che nelle orine debolmente acide o neutre col riscaldamento può formarsi anche un intorbidamento dovuto non ad albumina che si coagula, ma a fosfati tricalcico e trimagnesiaco, ed a carbonati neutri di calcio e di magnesio. Però coll'aggiunta di alcune goccie di acido nitrico o di acido acetico questo intorbidamento scompare, mentre persiste quello dovuto all'albumina. — D'altra parte l'aggiunta di acido nitrico può dar

luogo ad intorbidamento benchè non esista albumina, quando le orine contengano dei balsamici (trementina, copaive.,.), però coll'aggiunta di alcool questo intorbidamento scompare, mentre rimane quello dovuto ad albumina. — Aggiungendo acido acetico può formarsi un intorbidamento dovuto a mucina, ma mentre questa in un eccesso d'acido resta insolubile, scompare invece l'intorbidamento dato da albumina.

2. *Metodo di Roberts.* — Si usa un liquido, la cui composizione è descritta più avanti. Non importa che l'orina sia alcalina. Si versa in un tubetto da saggio un po' di orina, per l'altezza di 2 cent., e con una pipetta, portata sino al fondo del tubetto, si lascia cadere lentissimamente una parte eguale di liquido di Roberts. Nel punto d'unione dei due liquidi, se havvi albumina, anche soltanto nella proporzione di 1 su 30.000, formasi un anello opaco. Con questa reazione può formarsi un intorbidamento dovuto ad urea o ad urati precipitatisi, ma, riscaldando, l'intorbidamento prodotto da queste sostanze scompare, mentre persiste, anzi aumenta quello dovuto ad albumina.

Fig. 3

Determinazione quantitativa simultanea della sieralbumina e della paraglobulina. — Fra i diversi metodi di dosaggio dell'albumina: metodo ponderale, polarimetro, e *dei depositi*, quest'ultimo, dovuto ad Esbac è il più alla mano, e d'altra parte abbastanza esatto. — In un tubo, detto *albuminimetro di Esbac* di cent. 15 × 1,15, e graduato dal basso all'alto con divisioni la cui distanza decresce dalle più basse alle più elevate, si versa dell'orina albuminosa sino al segno U, indi del reattivo di Esbac (v. più avanti la sua composizione) sino alla lettera R. Si fa la miscela fra i due liquidi capovolgendo e ricapovolgendo l'albuminimetro, chiuso alla sua apertura col pollice, 9-11 volte, e si lascia depositare per 24 ore. Incominciano a precipitare i fiocchi più grossi e quindi i più tenui, i quali occuperanno per una medesima quantità d'albume minor spazio che i fiocchi più grossi e questo è il motivo per cui le divisioni sono meno ampie in alto che in basso. Il numero, cui giunge il deposito dopo 24 ore, esprime in grammi la quantità di albume per °|₀₀ di orina. — Coll'albuminimetro non si pos-

sono dosare che quantità d'albume non superiori al 7 °/₀₀ (7 è l'ultima divisione della scala); per orine più ricche d'albume è perciò necessario diluire un noto volume di essa con un noto volume di acqua, ad esempio un volume d'orina con un egual volume di acqua; allora il doppio del numero indicato dal deposito sull'albuminimetro segnerà in grammi la quantità d'albume per °/₀₀ di orina. — Occorre avvertire che col metodo di Esbac precipitano anche l'albumosi ed i peptoni che eventualmente fossero contenuti nell'orina, ciò che dà luogo ad un errore, trascurabile del resto, perchè queste ultime sostanze non sono mai in grande quantità; lo stesso si può dire degli alcaloidi e degli urati che vengono pure precipitati dall'acido picrico. — Il metodo di Esbac non permette di rilevare quantità inferiori all'1 °/₀₀, ma è d'uopo anche notare che quantità così lievi di rado hanno una grande importanza, poichè il più di sovente si hanno per degenerazioni renali lievissime e transitorie. — Col metodo di Esbac il precipitato d'albumina invece di cadere al fondo dell'albuminimetro aderisce talora alle pareti, e galleggia sulla miscela; in questi casi si deve ripetere la prova.

Determinazione qualitativa e quantitativa della sola paraglobulina. — Il valore semeiotico della paraglobulina è praticamente così discutibile (che valore può infatti avere la diagnosi di rene amiloide per un tisico, quando è noto che questa degenerazione avviene nei tisici in condizioni gravissime, e tali per cui per essi non vi ha più speranza di salvezza?), che noi non crediamo dover molto insistere nella sua determinazione qualitativa e specialmente quantitativa.

Per la determinazione qualitativa si usa un metodo fondato sulla proprietà che ha la paraglobulina di precipitare a freddo in una soluzione satura d'un sale neutro: solfato di magnesio, o solfato di ammonio. Adunque in un tubetto contenente orina sino ad 1/3 della sua altezza, si aggiunga solfato di magnesio, o di ammonio sino a saturazione completa (sino a che il sale rimanga indisciolto); se si forma un intorbidamento, questo sarà dovuto a paraglobulina. Se noi filtriamo; sul filtrato noi potremo col metodo del calore ed acido nitrico, oppure col metodo di Roberts ricercare la sieralbumina, e dosarla col metodo di Esbac. Deducendo dal numero esprimente la somma della sieralbumina e della paraglobulina per °/₀₀, quello dovuto alla sola sieralbumina, si può conoscere il valore della sieroglobulina.

Albumosi e Peptoni.

Il valore diagnostico di queste due sostanze albuminoidi non ha ancora acquistato quell'importanza clinica, che i ricercatori di esse vorrebbero loro assegnare. — L'*albumosi* fu trovata in molti stati morbosi: febbri infettive (morbillo, pneumonite, setticemia), malattie della pelle (orticaria), malattie mentali e specialmente nella *paralisi progressiva:* ma che cosa indichi la sua presenza nelle orine non si sa. È per questo motivo che noi mettiamo innanzi la seguente ipotesi: È noto che le tossine batteriche sono albumosi, ora non potrebbe l'albuminuria delle infezioni essere data dalle tossine eliminate colle orine? — Il *peptone* venne trovato nelle orine in casi di raccolte purulenti in qualche punto dell'organismo (peptoneria istogena), in casi di malattie del sangue, ad es. lo scorbuto (p. ematogena), in casi di malattie dello stomaco e delle intestina (p. enterogena), in casi di malattie del fegato (p. epatogena); non è però mai sulla constatazione di esso nelle orine, che verrà stabilita la diagnosi delle citate lesioni. Jaksch ammette che mentre nella meningite tubercolare non si trova peptone nelle orine, esso invece trovisi nella meningite cerebro-spinale fibrinosa.

Per chi volesse ricorrere alla ricerca dell'albuminosi o del peptone per stabilire rispettivamente la diagnosi di paralisi generale progressiva, e la diagnosi dell'esistenza di focolai purulenti, o quella differenziale fra meningite tubercolare e fibrinosa, diamo qui i metodi di ricerca qualitativa dell'albumosi e del peptone.

Ricerca qualitativa dell'albumosi. — Quando le orine non contengano sieralbumina e paraglobulina, è facile ricercare l'albumosi col *ferrocianuro potassico ed acido acetico,* che precipitano oltre alla sieralbumina e la paroglobulina anche l'albumosi e non il peptone. — Si mettono in un tubetto da saggio parti eguali di orina e d'una soluzione di ferrocianuro potassico, indi si lascia cadere a goccie l'acido acetico il quale, se havvi albumosi, produrrà un intorbidamento. Ove le orine contenessero sieralbumina e globulina, bisogna prima eliminare queste due sostanze trattando le orine col calore e coll'acido nitrico e filtrando. Nel filtrato si praticherà la reazione anzidetta.

Ricerca qualitativa del peptone. — Si ricerca il peptone colla *reazione del biureto,* o *coll'acido picrico;* 1° Si alcalizzano 2 cc. di orina con alcune goccie d'una soluzione potassica al 20 °[o, indi si aggiungono alcune goccie d'una soluzione di solfato di rame al 10 °[o; se vi è peptone si produce una colorazione rosea, o roseo-violacea. 2° In un'orina contenente peptone l'aggiunta di più goccie di una soluzione d'acido picrico al 3 °[o, dà luogo ad un intorbidamento che scompare coll'aggiunta di acido nitrico e col calore. — Con queste reazioni è però necessario escludere dapprima la presenza delle altre sostanze albuminoidi, poichè l'albumosi dà essa pure la reazione del biureto e dell'acido picrico. A questo scopo si saturano

di solfato di magnesio 10 cc. di orina aggiungendovi 10 gr. di detto sale, con che precipita l'albumosi; si riscalda la soluzione sino alla ebollizione allo scopo di precipitare la sieralbumina e la paraglobulina, e si filtra. Sul filtrato si pratica la reazione dell'acido picrico; essendovi peptoni si formerà un intorbidamento che scompare col calore.

Emoglobina.

Intendesi per *emoglobinuria* la eliminazione di pura emoglobina colle orine. Condizione patogenetica della emoglobinuria è la distruzione delle emazie, per cui la emoglobina si discioglie nel sangue (emoglobinemia); siccome essa è assai diffusibile, così passa facilmente attraverso il rene. Distruzione di emazie avviene anche normalmente, ma il fegato e la milza utilizzano la emoglobina lasciata in libertà, quello a produrre i pigmenti biliari, questa a fabbricare nuova sostanza colorante sanguigna. Quando sia troppo grande la quantità di emazie distrutte, quando il fegato e la milza vengano meno al loro ufficio per essere troppa la emoglobina da trasformare, questa viene ad eccedere nel sangue e si elimina colle orine. L'emoglobinuria indica perciò in ogni caso una notevole distruzione di globuli rossi, sia che avvenga nel sangue stesso, come accade in certe tossiemie, tanto chimiche (avvelenamenti da H_2SO_4, HCl, idrogeno arsenicale, acidi biliari, clorato potassico, acido pirogallico, acido fenico, funghi velenosi, nitrobenzina, chinina, solfato di rame), quanto batteriche (infezioni gravi tifose, scarlattinose, difteriche, setticemiche, malariche cianosi perniciosa febbrile dei neonati), oppure in certe discrasie (scorbuto, porpora emorragica), o nelle trasfusioni di sangue eterogeneo; sia che avvenga fuori dei vasi, come accade per estese scottature o per notevoli emorragie interne. — L'emoglobinuria in tutti questi casi è continua ed in rapporto diretto colla causa che la produce; differisce quindi da un'altra forma d'emoglobinuria, la *parossistica*, e cioè ad accessi, la cui patogenesi non è ancora ben nota, ma che fu osservata nella malaria, nella sifilide, e talora anche nell'itterizia. — L'emoglobinuria esprime sempre un fatto clinico grave; occorre perciò conoscere i mezzi che ci svelano la presenza della emoglobina nelle orine.

Determinazione qualitativa della emoglobina:

Mezzi fisici: Un'orina a reazione acida, di colore rosso-vivo, rosso-sangue, rosso-bruno, ed anche bruno-nericcio, o nero, con riflesso verdognolo; fortemente schiumosa e con schiuma rossiccia, pure dicroica con riflesso verdiccio, e che col calore dà luogo ad un coagulo di color bruno ed aderente al tubo da saggio, lascia sospettare la presenza di emoglobina.

Mezzi chimici:

1° *Reazione di Heller.* In un tubetto da saggio si versa, sino ad $^1/_3$ della sua altezza, dell'orina supposte emoglobinica, si alcalinizza colla soluzione di potassa caustica al 20 $^0/_{00}$, e si riscalda sino alla ebollizione. Siccome in mezzo alcalino e caldo i fosfati precipitano e l'emoglobina si scompone in un albuminato alcalino solubile ed ematina insolubile, la quale viene trascinata dai fosfati, così questi, ove l'orina sia veramente emoglobinica, daranno luogo dopo qualche tempo ad un sedimento rosso-bruno, con riflesso verdastro. — Si avverta che per questa reazione l'orina deve essere naturalmente acida, chè, se essa avesse subìto la fermentazione ammoniacale, i fosfati si sarebbero già precipitati, e la reazione perciò fallirebbe; in questi casi è necessario aggiungere all'orina da esaminare una parte eguale d'una orina normale acida.

2° *Reazione di Almén.* È sensibilissima. Si fa una miscela di parti eguali (pochi cc.) di tintura di guaiaca fresco, e di essenza di terebentina vecchia (ozonizzata), e si agita finchè siasi ottenuto una buona emulsione, che si aggiunge delicatamente all'orina da esaminare. Qualora l'orina contenga emoglobina, nel punto di contatto dei due liquidi si forma un precipitato di colore azzurro, o bleu intenso, mentre in caso diverso il precipitato sarà di colore bianco dapprima e poi giallo sporco. Non riuscendo questa reazione, si ha la certezza che non esiste emoglobina nelle orine, per contro la sua riuscita non ci afferma che l'emoglobina esista, perchè alcune sostanze organiche e minerali dànno la stessa reazione.

Altri mezzi di determinazione qualitativa della emoglobina sono la ricerca dei cristalli d'emina, e l'esame spettroscopico, il quale ci dimostrerebbe che l'emoglobina trovasi nelle orine generalmente sotto forma di metemoglobina; ma i due metodi chimici citati sono sufficienti pel medico pratico.

b) Idrati di carbonio.

Di essi noi studieremo soltanto lo zuccaro d'uva o glucosio, perchè il levulosio, il lattosio, l'inosite, la destrina, la gomma animale, da taluni autori trovati nelle orine, non hanno alcuna importanza clinica.

Glucosio.

Le orine normali contengono secondo alcuni autori glucosio, ma è in traccie così lievi da non essere rilevabile cogli ordinari mezzi clinici d'esame, per cui ogni glicosuria svelata coi reagenti ordinari deve ritenersi come un sintomo morboso. — La glicosuria ha luogo quando havvi glicemia, e cioè presenza di glucosio nel sangue in quantità maggiore della norma, che secondo Seegen è di gr. 1,7 °/₀₀; epperò si manifesterà nelle stesse condizioni morbose che la glicemia, di cui seguirà l'andamento:

La glicemia non può altrimenti prodursi che, o per esagerata formazione di glucosio, o per cessata distruzione di esso. Se ammettiamo con Seegen: 1° che gli albuminoidi alimentari passando attraverso il fegato si trasformano parzialmente in glicogeno e glucosio, mentre la restante parte va a costituire l'albumina circolante, della quale una piccola frazione sostituirà l'albumina organizzata distrutta, mentre la massima parte ripassando attraverso il fegato continuerà a trasformarsi in glucosio; 2° che il glucosio alimentare e quello derivante dalla digestione degli idrocarbonati, passando attraverso il fegato trasformasi in massima parte in glicogeno, mentre in minima parte circola come tale nel sangue, e quindi viene distrutto nei parenchimi; 3° che i grassi alimentari (grassi neutri, glicerina, acidi grassi) passando attraverso il fegato trasformansi in parte in glucosio, mentre l'altra parte va a depositarsi nei tessuti, donde può essere ricondotta al fegato, ove si trasformerà in glucosio; 4° che il glicogeno del fegato non trasformasi in glucosio, ma in grasso, il quale poi subisce le vicende del grasso alimentare — si comprende che eccesso di formazione di glucosio e perciò glicemia, si avrà quando il fegato non sia più capace di trasformare in glicogeno il glucosio e gli idrocarbonati alimentari, e quando il suo glicogeno non si trasformi più in grasso, ma in glucosio. Sono molti gli stati morbosi che dànno luogo ad un eccesso di formazione di glucosio, per l'uno o l'altro dei due indicati meccanesimi; ma la glicemia può ancora essere prodotta da altri stati morbosi, quelli cioè che inducono una diminuzione della combustione del glucosio, od anche la sopprimono. In tutti questi casi si osserverà perciò la glicosuria.

La glicosuria si osserverà quindi: per l'abuso alimentare di molte sostanze zuccherine ed idrocarbonate, così che il fegato diventi relativamente insufficiente a trasformare queste sostanze in glicogeno (diabete alimentare); per l'uso o per l'abuso di sostanze le quali alterino le cellule epatiche: alcool, fosforo, arsenico, antimonio, mercurio, così che il fegato sia venuto a perdere la proprietà di trasformare il glucosio e gli idrocarbonati in glicogeno, ed il glicogeno in grasso, ma lo trasformi in glucosio (diabete epatico, al quale appartengono molte delle cosidette glicosurie tossiche); per l'ingestione di sostanze, le quali rallentino la combusione del glucosio: curaro, morfina, cloroformio (altra serie di glicosurie tossiche). Per qual meccanismo queste sostanze rallentino la distruzione del glucosio, se per l'intermezzo del sistema nervoso, o ledendo direttamente le cellule dei parenchimi nei quali il glucosio viene bruciato, non si sa. È però ammissibile che una lesione degli elementi dei tessuti possa produrre una diminuzione od anche la soppressione della combustione del glucosio, nello stesso modo che per lesioni consimili diminuisce la trasformazione degli acidi grassi volatili, che derivano dal glucosio, in acido carbonico ed acqua, o la trasformazione dell'acido urico in urea. È questo il meccanesimo, che fu tirato in campo per spiegare una forma di diabete mellito, forse la più grave, il cosidetto diabete magro. Secondo Cantani poi la lesione generale di ricambio sarebbe subordinata a lesioni dell'apparato digerente, specie del pancreas. Recentemente in seguito agli studi di De-Dominicis, De-Renzi, Reale, Meryng e Minkowski, Lépine ed altri, si volle emettere un'altra ipotesi per spiegare il diabete mellito che si sviluppa per ablazione o per lesioni gravi del pancreas. Lépine ammette cioè che il pancreas secerna un fermento, il fermento glicolitico, sotto l'influenza del quale avviene la distruzione del glucosio; leso il pancreas, cessa la formazione di questo fermento, il glucosio non è più abbruciato e si accumula nel sangue; ne segue quindi la sindrome del diabete mellito, compresa la glicosuria. È però necessario che il pancreas sia leso interamente o nella massima parte. Secondo De-Renzi e Reale oltre alla ghiandole dell'intestino, e quelle salivari producono fermento glicolitico, epperò può darsi diabete da lesioni dei detti organi (diabete intestinale, diabete salivare). La questione

però del diabete pancreatico per soppressione del fermento glicolitico, non è ancora chiusa, tanto più che ricerche recenti metterebbero in dubbio l'esistenza di questo fermento distrurtore del glucosio — Infine la glicosuria può manifestarsi per lesioni dei centri nervosi specialmente del midollo allungato.

In clinica si tien conto d'una glicosuria transitoria, e d'una glicosuria permanente; mentre la glicosuria transitoria è ritenuta come dipendente da uno stato morboso leggiero, quella permanente è messa in rapporto con stati morbosi gravi, il diabete mellito; si ricordi però che spesse volte la glicosuria transitoria si trasforma in quella permanente. — Una glicosuria grave (più di gr. 100 di glucosio nelle 24 ore) ha sempre un significato pronostico più grave di una lieve (meno di gr. 40 nelle 24 ore) (1). Pertanto pel medico è importante non solo stabilire la presenza del glucosio nelle orine, ma anche la quantità.

Determinazione qualitativa del glucosio:

Mezzi fisici. Un'orina abbondante (2-3 litri e più nelle 24 ore), pallida, perfettamente limpida, con elevato peso specifico (1030 sino a 1040 e più), lascia sempre sospettare che contenga glucosio.

Mezzi chimici: — Le reazioni del glucosio si fondano sulla proprietà che esso ha di ridurre in mezzo alcalino gli ossidi metallici in ossiduli, od anche di precipitarne il metallo. In queste reazioni occorre aver presente la seguente avvertenza: *le orine debbono essere scevre d'albumina od almeno non debbono contenerne una quantità superiore al* 2 0[00; la si elimini perciò col metodo del calore, e si operi sul filtrato.

1° *Reazione di Trommer.* — L'ossido metallico ridotto è l'ossido ramico idrato ($Cu(OH)_2$), e l'ossidulo che ne risulta è l'ossido ramoso idrato ($Cu_2(HO)_2$) ed anche l'ossido ramoso anidro (Cu_2O). La reazione si pratica nel seguente modo: L'orina da esaminare, contenuta in un tubetto da saggio sino ad 1[3 della sua altezza, viene alcanizzata aggiungendovi un quinto del suo volume di una soluzione potassica o sodica al 20 0[0 (per 10 cc. di orina, 2 cc. della soluzione alcalina);

(1) Il fegato versa normalmente nel sangue da 7 a 10 gr. di glucosio nelle 24 ore e per kg. di peso.

indi si aggiunge goccia a goccia una soluzione di solfato di rame al 10 o[o, il che da luogo ad un precipitato. Se l'orina contiene glucosio, poichè esso è una sostanza poliidrossilata, il precipitato, che è di ossido ramico idrato, si discioglie impartendo all'orina una bella colorazione azzurra; e si cesserà di aggiungere altro solfato di rame quando coll'agitazione non si ottenga più una soluzione limpida, ma si osservi un lieve intorbidamento, che è di ossido ramico idrato non più solubile.

Anche le orine normali rese alcaline danno luogo, coll'aggiunta di solfato di rame, ad una soluzione azzurra di ossido ramico idrato, ma già dopo sole 4-5 goccie della soluzione cuprica si forma il precipitato di ossido ramico idrato, mentre nelle orine contenenti glucosio occorre un numero di goccie maggiore; d'altra parte la soluzione ottenuta colle orine normali non è mai così schiettamente azzurra come colle orine zuccherine, ma si presenta con un colore verde-azzurro. La parziale solubilità che l'orina normale esercita sull'ossido ramico idrato è dovuta all'acido urico, alla creatinina, ed alla pirocatechina. — Anche le orine contenenti albumina in quantità superiore al 2 o[o possono disciogliere l'ossido ramico idrato; è questo uno dei motivi per cui l'albumina deve essere eliminata quando superi la detta proporzione.

Si riscalda quindi la miscela nella sua metà superiore. Già quando la temperatura di essa tocca i 60°-80° incomincia la riduzione dell'ossido ramico idrato, per cui formasi anzitutto l'ossidulo di rame idrato, od ossido ramoso idrato, il quale nelle orine contenenti glucosio è insolubile, e produce perciò nella miscela un intorbidamento di colore giallo, il quale, se il glucosio è abbondante, si trasforma in un precipitato dapprima giallo-ranciato e poi rosso-ranciato, e finalmente rosso per ulteriore riduzione dell'ossido ramoso idrato in ossido ramoso anidro.

Le orine normali trattate come si è detto coll'alcali, e colla soluzione di solfato di rame, danno pur esse luogo, col riscaldamento, ad una colorazione gialla, giallo-rossiccia per ossido ramico idrato formatosi in virtù dell'azione riducente dell'acido urico, della creatinina, e della pirocatechina; ma la miscela rimane trasparente poichè, in virtù di altra proprietà goduta da queste sostanze, quella cioè di dissolvere l'ossidulo di rame, l'ossido ramoso formatosi rimane disciolto. Ecco pertanto nella trasparenza della porzione d'orina resa gialla un criterio per escludere la presenza del glucosio. E veramente sarebbe così se l'azione dissolvente di queste sostanze si limitasse al solo ossidulo da esse formato, ma siccome può anche

estendersi a porzione dell'ossidulo prodotto dal glucosio, eventualmente presente, così è che, quando il glucosio esistesse in poca quantità, e fossero invece abbondanti le sostanze riducenti e dissolventi, noi saremmo indotti ad escludere la presenza del glucosio. A questo scopo alcuni consigliano di ripetere la reazione aggiungendo sempre più solfato di rame, sinchè si abbia una quantità d'ossido, e quindi di ossidulo superiore a quello che le sostanze dissolventi possono disciogliere. Il meglio che si possa fare in questi casi è di ricorrere ad altra reazione della quale a momenti diremo. Qui aggiungiamo ancora che lo stesso errore può essere prodotto dall'albumina e dall'ammoniaca, per cui non solo è bene eliminare l'albumina quando esiste in quantità superiore al 2 o|oo, ma è anche bene non operare sopra orine ammoniacali.

2° *Reazione di Böttger-Almén-Nyländer.* — L'ossido metallico ridotto è l'ossido di bismuto. Invece di preparare prima l'orina alcalina, ed aggiungere in seguito il bismuto (Böttger), Almén prepara subito la soluzione alcalina di ossido di bismuto la quale viene aggiunta all'orina in proporzioni eguali. Il liquido di Almén venne modificato da Nyländer (v. più avanti la preparazione di questo liquido), ed è per questo motivo che alla reazione di Almén viene anche dato il nome di reazione di Nyländer. L'ossido di bismuto non viene ridotto nè dall'acido urico nè dalla crèatinina, la reazione di Almén-Nyländer è perciò più esatta di quella di Trommer. Essa è anche più sensibile perchè permette di svelare 1 gr. di glucosio su 10 litri di acqua. La reazione si pratica nel seguente modo : si versano in un tubetto di saggio parti eguali di orina e di reattivo, e si fa bollire; ove l'orina contenga glucosio, si forma un intorbidamento di color nero di ossidulo di bismuto o anche di bismuto metallico tanto più intenso e più rapido a prodursi quanto più grande è la quantità di quello; se l'orina contiene glucosio al disotto del 2 $^0/_{00}$ occorrono 2-3 minuti d'ebollizione al compimento della reazione.

Si deve eliminare l'albumina dalle orine, chè essa in mezzo alcalino a 100° C. si scompone, ed il suo solfo dà luogo ad un solfuro di bismuto pure nero. Anche la santonina ed il rabarbaro possono dar luogo ad un intorbidamento nero, ma oltre che è facile mettersi al riparo contro quest'errore, interrogando l'ammalato se abbia ingerito questi rimedi, è ancora noto che la santonina ed il rabarbaro impartono alle orine una colorazione speciale (V. il § delle modificazioni di colore delle orine), e d'altra parte il bismuto fattosi libero per la presenza della santonina e del rabarbaro cade rapidamente al fondo della provetta, mentre quando trattasi di

glucosio rimane a lungo sospeso nel liquido. Altre sostanze riducenti che possono trovarsi nelle orine, sono le sostanze resinose (terebentina, copaive, cubebe), il cloroformio, l'idrato di cloralio.

Determinazione quantitativa del glucosio. — Sono molti i metodi di determinazione quantitativa del glucosio, fondati sulle diverse proprietà che ha il glucosio: di ridurre gli ossidi metallici (metodo del Fehling), di deviare a destra il raggio della luce polarizzata (metodo ottico, o polarimetro), di trasformarsi in alcool ed acido carbonico per la presenza della torula cerevisice — lievito della birra — (metodo della fermentazione); ma tutti questi metodi sono inadatti al metodo pratico, il quale si varrà il più soventi del:

Metodo di Bouchardat, fondato sul grado di densità che il glucosio imparte alle orine. Bouchardat a questo scopo moltiplica per 2 le due ultime cifre del numero esprimente la densità delle orine, ed il prodotto lo moltiplica ancora pel volume giornaliero delle orine espresso in litri; dal nuovo prodotto si deduce 60, che secondo Bouchardat è il peso dei materiali solidi delle 24 ore, meno il glucosio, e la differenza rappresenta in gr. il glucosio eliminato nelle 24 ore. Es.: Vol. giorn. delle orine lit. 4,500; $\delta = 1045$; si ha: $45 \times 2 = 90$; $90 \times 4{,}5 = 405{,}0$; $405 - 60 = 345$; e cioè gr. 345 di glucosio nelle 24 ore.

Avvertenza: si suppone che siasi operato alla temperatura di 15°; le differenze però che altre temperature, le quali difficilmente oltrepasseranno i 10° ed i 30° C., possono apportare ai risultati sono totalmente trascurabili.

Il metodo di Bouchardat non è certo rigoroso, ma per quantità di glucosio clinicamente interessanti è perfettamente attendibile; con questo metodo si è certamente illuminati sulla quantità approssimativa di glucosio in un'orina, epperò, si può con esso tener dietro ai risultati della cura consigliata.

c) Principii biliari.

Quando ammettevasi che i pigmenti biliari, oltre che nel fegato, potevano patologicamente formarsi nel sangue, donde la possibilità di due itteri, uno epatogeno, l'altro ematogeno, era importante per la diagnosi differenziale la ricerca nelle orine

degli acidi biliari, dovendo essi trovarsi soltanto nell'ittero epatogeno. Ora, che sulla base di esperienze fatte in proposito, si ammette che ogni ittero sia epatogeno, perde ogni importanza clinica la ricerca degli acidi biliari, e per ciò noi ci occuperemo qui soltanto dei:

Pigmenti biliari normali.

Normalmente le orine ne sono prive; la loro presenza nelle orine è un sintomo morboso, che ci esprime che i principii biliari circolano nel sangue, che havvi cioè colemia.

Non ogni colemia è seguita da coluria; è necessario, perchè questa avvenga, che i principii biliari raggiungano nel sangue una certa proporzione, sebbene non ancora stabilita. Il rene gode di proprietà riducente, è capace di trasformare la bilirubina in urobilina, epperò quando quella esista nel sangue in scarsa quantità, può non riscontrarsi nelle orine, perchè il rene l'ha tutta trasformata; in questo caso l'orina contiene invece urobilina. Al di sopra della quantità che il rene è capace di trasformare, la bilirubina passa nelle orine. Diciamo bilirubina perchè questa è l'unico pigmento fabbricato dal fegato sano; nel sangue itterico non vi esiste che tale pigmento; ed esso passa nelle orine, ove poi può trasformarsi in biliverdina, ecc. per ossidazione, od in biliprasina, bilifucsina, ecc. per riduzione.

Ammesso che la produzione dei pigmenti biliari non avvenga che nel fegato, è facile indurre che la colemia e perciò coluria si manifesteranno quando i pigmenti biliari non possano versarsi interamente nell'intestino, ma ristagnino nelle vie biliari, donde vengono dai linfatici epatici assorbiti e trasportati in circolo. Or bene questa *stasi biliare* può accadere per un duplice meccanismo o per un ostacolo reale, meccanico al corso della bile (stenosi del coledoco per un turacciolo di muco, per tumefazione infiammatoria della sua mucosa, per cicatrice, per calcoli, per tumori sviluppatisi in esso, per compressione dall'esterno da tumori del fegato, o di altri organi addominali, per stenosi da parassiti animali penetrati nel coledoco.....) — *stasi biliare meccanico* — o per ispessimento della bile, prodotta in quantità maggiore dalla norma, — *stasi biliare da pleiocromia* —, come accade in tutti quei casi, che anticamente ritenevansi capaci di sviluppare l'ittero ematogeno, e quindi nelle grandi distruzioni di sangue, e cioè in tutte le circostanze che danno luogo alla emoglobinuria. Il pigmento ematico, resosi

libero, circola, e circolando attraversa il rene ed il fegato: là esso filtra e passa nelle orine (emoglobinuria), qui viene trasformato in bile; ma in questi casi diventando questa non solo assai abbondante (ipercolia) ma anche più densa, più vischiosa, si originano le condizioni capaci di rallentarne il circolo nei dotti biliari, e di permettere così che essa che venga riassorbita dai vasi linfatici. — Abbiamo adunque due colurie per rispetto alla patogenesi: una coluria da stasi biliare meccanica, ed una coluria da pleiocromia (la coluria ematogena degli antichi). Mezzi certi che ne permettono la diagnosi differenziale non troviamo nelle orine, ma solo nei dati eziologici, e nel fatto che nelle colurie da stasi le feci possono essere scolorate, mentre in quelle da ipercolia sono colorate. È pure un buon segno per questa diagnosi differenziale la constatazione, che la coluria attuale segue ad un periodo di emoglobinuria, perchè esso depone in favore d'una coluria di pleiocromia.

La coluria può essere continua o ad accessi; è continua nella maggior parte delle condizioni indicate, è ad accessi quando deriva da stasi biliare provocata da calcoli, e cioè nella calcolosi biliare. La durata della coluria è in rapporto colla causa che la produce; in genere può dirsi che una coluria datante da più di un mese è sintomo non di una affezione del sangue, o di una infiammazione delle vie biliari, ma di un tumore, sia del fegato o di organi vicini (Eichhorst).

Ci piace a questo proposito ricordare un caso di coluria gravissimo e datante da più di un mese, e che all'autopsia, praticata dal Prof. Foà, fu trovato un turacciolo di muco allo sbocco del coledoco.

Determinazione qualitativa dei pigmenti biliari:

Mezzi fisici: Un'orina gialla, giallo-verdiccia, verdiccia, verde-bruniccia; con schiuma gialla, e colorante in giallo un pezzo di carta bibula, o di biancheria, che in esse vengano immerse, lascia sospettare, con molta presunzione di vero, la presenza di bile. Anche la senna ed il rabarbaro possono dare una colorazione simile, ma in questo caso le orine non dànno schiuma gialla, e d'altra parte il colore delle orine si modifica alcalinizzando ed acidificando alternativamente.

Mezzi chimici. — In queste reazioni si cerca di ossidare la bilirubina, sicchè si formi la biliverdina di colore verde; la

comparsa di questo colore verde è la caratteristica della presenza dei pigmenti biliari.

1. *Reazione di Gmelin.* — Si versano orine in un tubetto da saggio per l'altezza di 2 cm., indi con una pipetta si porta al fondo della provetta un eguale quantità di *acido nitroso-nitrico*, giallo. Se vi esistono pigmenti biliari si forma nella superficie di contatto dei due liquidi un anello di colore verde, che si diffonde man mano alle parti superiori, mentre esso viene seguito da altri anelli colorati in azzurro, in violetto, in giallo, colorazioni queste ultime indifferenti, perchè dovute ad altre sostanze coloranti delle orine. — La reazione di Gmelin può praticarsi su d'un filtro attraverso il quale sia passata molta orina itterica: sul filtro ancora umido si lascia cadere una goccia d'acido nitroso-nitrico donde formazione di diversi anelli colorati, primo fra essi quello verde, che si diffonde man mano alla periferia (reazione di Rosenbach).

2. *Reazione di Heller.* — È più sensibile di quella di Gmelin. A 6 cc. di acido cloridrico purissimo si aggiunge goccia a goccia dell'orina sino a che l'acido sia leggermente colorato in giallo; indi con una pipetta si porta al fondo del tubetto da saggio alquanto *acido nitrico puro;* ove esistano pigmenti biliari, alla superficie di contatto dei due liquidi si forma la serie di colori descritti nella reazione di Gmelin. Mescolando tutta la massa liquida essa prende successivamente le diverse tinte accennate (verde, azzurra, violetta, gialla).

Accade alcuna volta che nelle orine esistano pigmenti biliari normali, e che non vengano svelati dalle esposte reazioni; questo fatto deriva soventi quando insieme coi pigmenti biliari vi ha molta urobilina (Kiener ed Engel). In questi casi è bene estrarre i pigmenti biliari col cloroformio, e nel cloroformio praticare la reazione di Gmelin.

Pigmenti biliari trasformati.

Quando le orine contengono contemporaneamente pigmenti biliari normali ed urobilina, può essere che l'aggiunta di acido nitroso-nitrico non determini la formazione dell'anello verde, ma sviluppi invece una colorazione bruniccia (Kiener ed Engel). Altre volte però questa reazione accade indipendentemente dalla circostanza accennata, ma per la presenza di pigmenti biliari trasformati, di sostanze emafeiche (Teissier, Hayem). A queste sostanze Hayem ha assegnato un significato clinico spe-

ciale. Esse esprimerebbero la esistenza d'una degenerazione del fegato, per cui la cellula epatica, non più capace a trasformare l'emoglobina in bilirubina, la trasforma in speciali pigmenti (sostanze emafeiche) di composizione non determinata: e non solo esprimerebbero l'esistenza d'una degenerazione epatica, ma ancora una dissoluzione del sangue. Queste sostanze verrebbero assorbite a livello del fegato, anche indipendentemente da qualunque stasi biliare meccanica, e, depositate nei tessuti, sarebbero causa d'uno speciale ittero, detto *emafeico*, per contrapposizione all'ittero da pigmenti biliari normali, detto *bilifeico*. Però la questione della origine epperò del significato dei pigmenti biliari trasformati non è ancora decisa.

d) Materie grasse.

A dire il vero le materie grasse non sono disciolte nelle orine, ma nemmeno, causa il loro basso peso specifico vanno a costituire speciali depositi, sedimenti; esse invece si trovano nelle orine sotto due aspetti, o galleggianti alla superficie del liquido sotto forma d'uno strato di grasso, come si osserva comunemente nel brodo, oppure finamente emulsionate come nel latte, per cui le orine ci appaiono torbide e lattiginose.

La diagnosi della presenza di grasso nelle orine non offre alcuna difficoltà: l'aspetto caratteristico del grasso; il comunicare una macchia trasparente alla carta che venga nelle orine immersa; il rendersi queste limpide quando siano trattate con etere, o cloroformio; il reperto delle gocciole di grasso sotto forma di dischi appiattiti fortemente splendenti, e con contorni oscuri e regolari all'esame microscopico, dischi che l'etere discioglie, e l'acido osmico colora in nero, sono tanti mezzi che valgono a stabilirne la presenza.

Già il modo di presentarsi del grasso nelle orine ci permette una importante distinzione diagnostica clinica, la diagnosi cioè di lipuria, o di chiluria.

Nella *lipuria*, come lo dice il nome stesso, le orine contengono puramente del grasso, e questo galleggia alla superficie dell'orina. — Il grasso delle orine può avere due diverse origini: può derivare dal sangue, oppure essere prodotto dagli stessi organi orinari. Normalmente il sangue contiene grasso nella proporzione del 4 ‰, ma in questa quantità non esce dalla massa sanguigna; attraversa il rene quando oltrepassi la proporzione normale, quando si abbia cioè lipemia. La lipemia,

e per conseguenza la lipuria si dànno: o per ingestione esagerata di grasso, ad es. nelle cure intensive di olio di fegato di merluzzo; o per produzione pure esagerata di esso, come accade negli avvelenamenti, che inducono degenerazione grassa negli organi (avvelenamento da trementina, fosforo, ossido di carbonio); oppure perchè organi, i quali normalmente contengono grasso, hanno versato questo materiale nel sangue (fratture dello scheletro); finalmente in stati morbosi diversi (diabete mellito, malattie cardiache, malattie croniche ossee, suppurazioni di lunga durata, piemia, gangrena, malattie del pancreas, e specialmente l'atrofia giallo-acuta del fegato (degenerazione grassa acuta del fegato). — Dagli organi orinari deriva quando essi siano sede di processi degenerativi, che conducono alla formazione di grasso; si può perciò osservare nella semplice degenerazione grassa del rene, nella nefrite parenchimatosa cronica (grosso rene bianco); ed in certi casi di cistite.

Nella chiluria il grasso trovasi emulsionato nelle orine, le quali con esso contengono gli altri elementi del chilo: sostanze albuminoidi (albumina neutra, emalbumosi, peptone), glucosio... Il chilo nelle orine può trovarsi o perchè è stato apportato dal sangue al rene (chilemia), o perchè è stato direttamente versato nelle vie orinarie. La prima condizione si osserva quando, per una rottura dei chiliferi, il chilo siasi versato nelle arterie renali; la seconda quando, per rottura dei medesimi, il chilo siasi versato nei bacinetti, o nella vescica. Altre volte la chiluria è legata alla presenza nell'organismo di uno speciale parassita, la filaria sanguinis.

d) Acido solfidrico.

V. il paragrafo delle modificazioni dell'odore delle orine (odore di uova putride).

Sostanze neoformate.

Comprendiamo in esse alcune sostanze albuminoidi — fibrina, mucina, nucleoalbumina —, l'urobilina, l'acetone, l'acido diacetico, l'acido ossibutirrico, la cistina, le tossine batteriche, il solfuro ed il carbonato d'ammonio.

Del solfuro e del carbonato d'ammonio nelle orine appena emesse, non diremo nulla qui, avendo già detto abbastanza nei paragrafi delle modificazioni dell'odore (odore di uova putride), e della reazione (fermentazione alcalina) delle orine; sorvoliamo anche sulle tossine batteriche, perchè non si possiede finora alcun mezzo chimico facile a dimostrarle (possono forse, quando siano in adatta quantità, dare la reazione dell'albumosi?), e d'altra parte diremo qualche cosa di esse nel § del significato clinico della tossicità delle orine: così pure non ci occuperemo della nucleoalbumina, sostanza che richiamò l'attenzione soltanto in questi ultimi anni, facilmente confondibile colla mucina, e derivante dalla distruzione degli epiteli delle vie secretrici ed escretrici orinarie; epperò senz'altro significato, quando essa esista in quantità maggiore della norma, che di una forte distruzione degli epiteli di questi organi. Perciò diremo soltanto e brevemente della *fibrina*, della *mucina*, dell'*urobilina*, dell'*acetone*, dell'*acido diacetico*, e dell'*acido ossibutirrico*.

a) Fibrina.

La fibrinuria è un reperto uroscopico raro; si dà talora nelle infiammazioni acute del rene e delle vie escretrici dell'orina, specialmente quando siano prodotte da avvelenamento da cantaridi; si osserva ancora talvolta nella chiluria e più propriamente nella forma sostenuta dalla filaria.

Le diagnosi della fibrinuria è assai facile; si tratta di orine le quali, emesse fluide, dopo alcune ore si presentano coagulate, e con coaguli più o meno grossi.

b) Mucina.

Le orine normali contengono soltanto traccie di mucina; quando questa è abbondante indica uno stato infiammatorio delle vie escretrici dell'orina, rivestite da mucosa propriamente detta, e quindi dei bacinetti, ureteri, vescica, uretra.

La dimostrazione della mucina nelle orine risulta già dai caratteri fisici di queste: l'orina è cioè acida e filante (le orine alcaline, benchè ricche di muco sono fluide, se fossero eventualmente filanti conterrebbero pus); inoltre trattate con acido acetico dànno luogo ad un intorbidamento, il quale non scompare con un eccesso del medesimo acido, mentre scompare coll'aggiunta di acidi minerali, ad es. l'acido nitrico; differenziasi quindi dall'albumina, poichè in questo caso l'intorbidamento persiste, anzi può aumentare.

Le orine contenenti nucleoalbumina dànno pure coll'acido acetico un precipitato insolubile in un eccesso di essa, ma questo precipitato non si scioglie che lievemente nell'acido nitrico; d'altra parte le orine contenenti nucleoalbumina non sono filanti, e col calore dànno un intorbidamento, ciò che non avviene per la presenza di mucina.

c) Urobilina.

Si è fatto grande scalpore in questi ultimi anni intorno al significato di questa sostanza, e certo nemmeno oggi i dissidi scientifici si sono acquietati. Nelle orine normali l'urobilina non esiste, havvi invece un corpo, l'urobilinogeno, il quale, ossidato, produce l'urobilina, ed anche esso è in minime quantità. — Una volta credevasi che l'urobilina derivasse da una riduzione della bilirubina nell'intestino, per opera dell'idrogeno nascente originato dalle fermentazioni putride, aventi luogo in quest'organo; si sarebbe così formato l'idrobilirubina di cui una parte sarebbe stata eliminata colle feci (stercobilina), l'altra (urobilina) colle orine; ma bisogna notare che l'urobilinuria si osserva in casi in cui non si versa più bile nell'intestino, nella stasi biliare meccanica, come anche in casi di diarrea, nei quali i materiali dell'intestino vengono rapidamente eliminati, per cui l'origine intestinale della urobilinuria non può essere ammessa. Hayem dimostrò ancora insostenibile altre ipotesi sulla patogenesi dell'urobilinuria: e cosi l'*origine pigmentaria*, e cioè dai pigmenti biliari depositati nei tessuti in casi di ittero, poichè in casi d'urobilinuria con ittero nè i tessuti, nè il sudore contenevano urobilina; in quanto poi alla *origine ematica* dell'urobilinuria e cioè da trasformazione diretta del pigmento sanguigno in urobilina, Hayem dimostrò essere questa ipotesi sostenibile soltanto nei casi di stravasi sanguigni, ma non in quelli di emoglobinuria. Hayem ammise invece l'*origine epatica* dell'urobilinuria; ed il fegato secernerebbe urobilina anzichè bilirubina non solo quando le sue cellule sono lese, (sicchè egli ebbe a dire *essere l'urobilina il pigmento del fegato ammalato*); ma ancora quando, per eccesso di materiale da trasformare, esso è insufficiente alla sua funzione. L'urobilinuria, che si osserva nell'ittero, nella cirrosi epatica, dipenderebbe da insufficienza assoluta (per lesione cellulare) del

fegato, quella, che si osserva nell'emoglobinuria, da insufficienza relativa. Con questa teoria la presenza di urobilinuria, indipendentemente dalla dissoluzione sanguigna, permetterebbe di diagnosticare la lesione delle cellule epatiche nello stesso modo che la sieralbuminuria, la lesione degli epiteli renali. La teoria seduce, ma non pare egualmente vera.

Sembra invece più accettabile la ipotesi di Mya. Egli potè dimostrare che nei primordi della insorgenza di un ittero havvi un momento in cui le orine contengono urobilina, mentre nè le orine, nè il sangue contengono nessun pigmento biliare; più tardi aumenta l'urobilina nelle orine, mentre essa non esiste nel sangue, il quale contiene invece pigmenti biliari, non dimostrabili nelle orine; viene quindi un terzo periodo nel quale l'urobilina diminuisce nelle orine, mentre diventano dimostrabili i pigmenti biliari; e quanto più questi aumentano, tanto più quella diminuisce. Regredendo poi l'ittero, parallelamente al diminuire dei pigmenti biliari nelle orine, aumenta nelle medesime l'urobilina. Non trovò quasi mai urobilina nel sangue. Pare quindi che i pigmenti biliari nel momento in cui attraversano il rene, vengano trasformati per l'azione riducente del rene in urobilina. Questa ipotesi non è del resto nuova nella scienza, essa era già stata emessa da Leube; Mya la confortò con nuove ricerche cliniche. — In base a questa nuova ipotesi, l'urobilina non sarebbe più l'espressione d'una lesione della cellula epatica, bensì l'espressione della esistenza nel rene di sostanze le quali generano l'urobilina, e quindi all'esistenza nel circolo renale, epperò nel circolo generale, di pigmenti biliari. E siccome questi non possono passare in circolo se non in casi di stasi biliari o meccanica o da pleiocromia, così l'urobilinuria esprime una lieve stasi della bile, sia meccanica sia pleiocromica, ed ha il significato clinico della coluria, sebbene d'assai attenuato.

La scomparsa della urobilina quando i pigmenti biliari sono molto abbondanti nelle orine, significa che il potere riducente della cellula renale non è inesauribile; essa è capace di ridurre il pigmento biliare finchè è scarso, e finchè, quasi si direbbe, non l'avvelena, ma quando esso trovasi nel sangue in grande quantità, e riesce perciò ad imbevere e ledere il protoplasma renale, allora la cellula viene meno al suo ufficio, e non pro-

duce più urobilina. Ciò spiega l'andamento dell'urobilinuria contrario all'andamento della coluria. Mya ammette però non soltanto *l'origine pigmentaria renale* dell'urobilinuria, ma anche l'origine ematica, e non nel senso di Hayem, ma ancora nel senso antico, e che cioè nel sangue istesso possa aversi riduzione del pigmento sanguigno e produzione di urobilina.

Determinazione qualitativa dell'urobilina. — Le orine urobiliniche non presentano una colorazione speciale, possono anche essere pallide, però esse offrono un carattere fisico speciale, il *dicroismo*, sono cioè più o meno gialle a luce trasmessa, rosse a luce riflessa.

Per scoprire l'urobilina, più del dicroismo valgono i mezzi chimici:

1° *Reazione coll'ammoniaca.* — Quando un'orina contiene molta urobilina, trattata con una grande quantità d'ammoniaca, diventa poco a poco chiara e verdognola; filtrata ed addizionata di alcune goccie d'una soluzione acquosa di cloruro di zinco, presenta la fluorescenza verde assai sensibile e caratteristica dell'urobilina.

2° *Reazione di Gehrardt.* — All' estratto cloroformio di un'orina si aggiunge un po' di soluzione di iodio, indi si agita con potassa diluita; essendovi urobilina si manifesta una splendida fluorescenza verde.

d) Acetone, acido diacetico, acido ossibutirrico.

Dal consumo delle sostanze ternarie (grassi ed idrocarbonati) del nostro organismo, siano esse di origine alimentare, o derivino invece dalla scissione della molecola albuminosa (la distruzione degli albuminoidi nel nostro organismo dà luogo a due serie di prodotti: azotati gli uni, non azotati gli altri), si producono come termini ultimi (l'abbiamo più volte detto) CO_2 ed acqua; ma fra quelle e questi esistono una serie di prodotti intermedi fra i quali, quelli della serie grassa: acetone, acido diacetico, acido ossibutirrico, acidi grassi volatili, primeggiano. Normalmente questi prodotti intermedi vengono rapidamente distrutti, epperò nelle orine o non esistono, od esistono soltanto in minime traccie; così è appunto dell'acetone, il quale secondo Jaks trovasi nelle orine normali soltanto

nella ragione di gr. 0,01 nelle 24 ore. Queste sostanze compaiono invece ed aumentano nelle orine quando non vengano rapidamente distrutte, ed aumentino perciò nel sangue, dando così luogo alla cosidetta intossicazione acida, tanto perniciosa agli ammalati. Quindi l'acetone, l'acido diacetico, gli acidi grassi volatili sono interessanti dal punto di vista delle intossicazioni; ne rimandiamo perciò lo studio ad un paragrafo speciale.

e) Cistina.

La cistina quando esiste nelle orine, facilmente precipita e trovasi perciò nei sedimenti; parleremo quindi di essa a proposito dei sedimenti.

Sostanze di passaggio.

Comprendiamo in esse l'albumina d'uovo, i medicamenti ed i veleni chimici propriamente detti. — L'albumina d'uovo non ha praticamente importanza alcuna: può però indurre un errore di diagnosi fra sieralbuminuria ed ovalbuminuria; non lo commetteremo però, ove ricordiamo che l'albumina d'uovo, precipitata dall'acido nitrico, si ridiscioglie in un eccesso dello stesso acido.

Lo studio poi dei medicamenti e dei veleni in gran parte si immedesima, poichè la massima parte dei medicamenti sono veleni dei quali noi utilizziamo l'una o l'altra proprietà venefica, sempreché gli effetti non siano letali, ed i veleni sono spessissimo tolti dalle sostanze medicamentose, per cui dedichiamo a questo studio un solo paragrafo che intitoliamo:

Ricerca delle sostanze medicamentose e venefiche nelle orine.

Al medico pratico può occorrere di dover determinare la presenza o meno di un dato medicamento o veleno in diverse circostanze; nel dubbio, ad es., che un suo malato usi, oppure non usi un rimedio che egli ha proibito, o consigliato; nel desiderio di sapere se un rimedio, che fu a lungo prescrìtto ad un suo malato, sia interamente eliminato dall'organismo; nel caso di avvelenamenti cronici ed acuti, sia accidentali, sia criminosi.

Noi ci occuperemo qui soltanto di quei rimedi, o veleni, la cui ricerca è facile, tale cioè da poter essere praticata da qualunque medico ed in una qualunque farmacia.

A. **Sostanze inorganiche:** — **a. Alcali:** 1. *Ioduro di potassio.* — 1° All'orina, contenuta in un tubo da saggio, si aggiungono 1|10 del suo volume di cloroformio, indi alcune goccie d'acido nitroso-nitrico e si agita delicatamente: il iodio mettesi in libertà, e viene disciolto dal cloroformio, il quale colorasi in violetto. — 2° All'orina, contenuta nel tubetto da saggio, si aggiungono un po' di una soluzione di amido ed alcune goccie d'acido nitroso-nitrico; il iodio, mettendosi in libertà, dà luogo ad una colorazione azzurra intensa per il ioduro d'amido formatosi.

2. *Bromuro di potassio.* — Si pratica come nella reazione n° 1° del ioduro potassico; senonchè il cloroformio colorasi in giallo.

3. *Clorato di potassio.* — Si colora l'orina con alcune goccie d'una soluzione di indigo, si acidifica con acido solforico, e si aggiungono alcune goccie d'acido solforoso; si mette in libertà il cloro, per cui l'orina si scolora.

b. Metalli: 1. *Rame.* — Si acidifica l'orina con un po' d'acido acetico, e si aggiunge un po' di una soluzione di ferrocianuro potassico; vi si formerà del ferrocianuro di rame di colore rossobruno.

2. *Piombo.* — Aggiungendo un po' di acido solfidrico all'orina si formerà un precipitato bruno di solfuro di piombo.

3. *Ferro.* — Come pel rame; però si formerà un precipitato di ferrocianuro di ferro di colore violaceo.

4. e 5. *Mercurio* ed *Arsenico.* — Non si conoscono ancora reazioni rapide e facili per questi due metalli.

B. **Sostanze organiche:** 1. 2. *Cloroformio* e *Cloralio.* — Danno, come il glucosio, la reazione di Trommer.

3. *Acido gallico.* — L'aggiunta di una soluzione di cloruro ferrico all'orina, vi produce una colorazione azzurro-nera.

4. *Resine (terebentina, copaive, cubebe).* — Le orine emanano odore di viole. Aggiungendo acido nitrico si produce un intorbidamento, che scompare coll'aggiunta di alcool.

5. *Alcaloidi.* — Non indichiamo che la ricerca qualitativa generale degli alcaloidi, essendo troppo lunghe e delicate quelle

speciali ad ognuno di essi. — La ricerca generale si pratica secondo Tanret, Bouchardat e Cadier nel seguente modo: si tratta l'orina con una soluzione di ioduro doppio di mercurio e di potassio acidificata con acido acetico: se vi sono alcaloidi, si osserva un intorbidamento, il quale, a differenza di quello che possono produrre altre sostanze normali, o patologiche delle orine, scompare coll'aggiunta d'alcool o col calore.

9. *Acido fenico, timico, salicilico.* — Orine di colore verde-oliva, od anche nericcie. — Acidificando le orine con acido cloridrico, ed aggiungendo un po' di soluzione di percloruro di ferro, si manifesta una colorazione violacea.

7. *Senna, rabarbaro* e *santonina.* — Orine giallo-brune, o giallo-verdiccie se acide, rosso-vive se alcaline. Quando si tratta di santonina, la colorazione, che segue all'alcalinizzazione, compare molto lentamente e scompare dopo 24 ore, mentre è più rapida e più persistente la colorazione data da senna o rabarbaro.

8. *Fucsina* ed *ematossilina.* — Orine di colore rosso-vivo, rosso-sangue; l'aggiunta di un acido le rende incolore, ciò che non accade colle orine sanguigne, colle quali pel colore potrebbero confondersi.

9. *Bleu di Metilene.* — Orine verdi, negative alla reazione dei pigmenti biliari, e mutabili di colore cogli acidi e cogli alcali.

10. Altre sostanze come il muschio, la valeriana, l'assafetida, il castoreo, lo zafferano, le bacche di ginepro impartono alle orine l'odore che ad esse è proprio.

D.

Sedimenti.

Si formano sedimenti nelle orine quando esse contengano sostanze insolubili e di peso specifico più elevato dell'orina stessa, o quando non mantengano più disciolti i materiali, che normalmente lo sono.

Le orine normali, all'infuori di una nubecola, costituita da un po' di muco nei cui filamenti sono contenuti alcuni corpuscoli mucosi, qualche cellula della vescica, dell'uretra, e talora della vulva ed anche qualche spermatozoo, non dànno luogo

per sè stesse a sedimento alcuno; questo però si forma quando le orine abbiano subìta una qualche influenza secondaria, che renda insolubili i materiali normalmente disciolti e che nel nostro caso sono il raffreddamento, la fermentazione acida e la fermentazione alcalina. — Le *orine patologiche* sono invece assai facili a produrre sedimenti, vuoi per le influenze accennate, vuoi perchè contengono, per causa morbosa, materiali già per loro natura insolubili.

Un sedimento orinario interessa il medico pratico soltanto quando è morboso; ora, quand'è che noi diremo morboso un dato sedimento? — È indubitato che tale sarà il sedimento costituito da sostanze insolubili, soltanto prodotte dall'organismo ammalato; però si ritengono ancora morbosi i sedimenti da costituenti normali delle orine, originati dalle influenze secondarie accennate, quando, per una azione di esse, più rapida della norma, in causa a speciali condizioni delle orine, legate a stati morbosi dell'organismo, i sedimenti siansi formati più presto che nelle orine fisiologiche. (V. i §§ delle modificazioni della trasparenza e della reazione). — È evidente che i sedimenti formatisi in queste ultime condizioni hanno il medesimo significato clinico delle cause che li hanno prodotti, epperciò rimandiamo il lettore ai due paragrafi suaccennati. Al medico però incombe di stabilire se il sedimento in questione sia soltanto dovuto a raffreddamento, a fermentazione acida, a fermentazione alcalina oppure ad altre sostanze, e questa diagnosi differenziale farà solo conoscendo i caratteri fisici e microscopici dei detti sedimenti.

a) Sedimenti comuni alle orine normali e morbose.

1° *Sedimento da raffreddamento.* — Il sedimento è costituito da urati alcalini di sodio e di potassio: le orine hanno reazione acida, ed il sedimento, colorato o meno in rosso (sedimentum lateritium) dalla uretrina (derivata dall'urocromo per ossidazione), è solubile riscaldando, diluendo, alcalinizzando le orine. — All'esame microscopico gli urati si presentano ordinariamente come finissime granulazioni lucenti, solubili col calore, mentre poi ritornano col raffreddamento del preparato (fig. 4 B).

2° *Sedimento da fermentazione acida.* — Per la fermentazione acida precipitano l'acido urico, il quale si presenta come una

sabbia granulosa di colore giallo-oro, e l'ossalato di calcio. Le orine sono acide; il sedimento scompare colla diluzione, col riscaldamento, cogli alcali e ricompare coll'aggiunta di acido cloridrico. All'esame microscopico l'acido urico si presenta sotto diversi aspetti, come risulta dalla annessa figura (fig. 4 A); carattere speciale dell'acido urico è di essere il più delle volte colorito in giallo. — I sedimenti n. 1 e n. 2 possono benissimo associarsi.

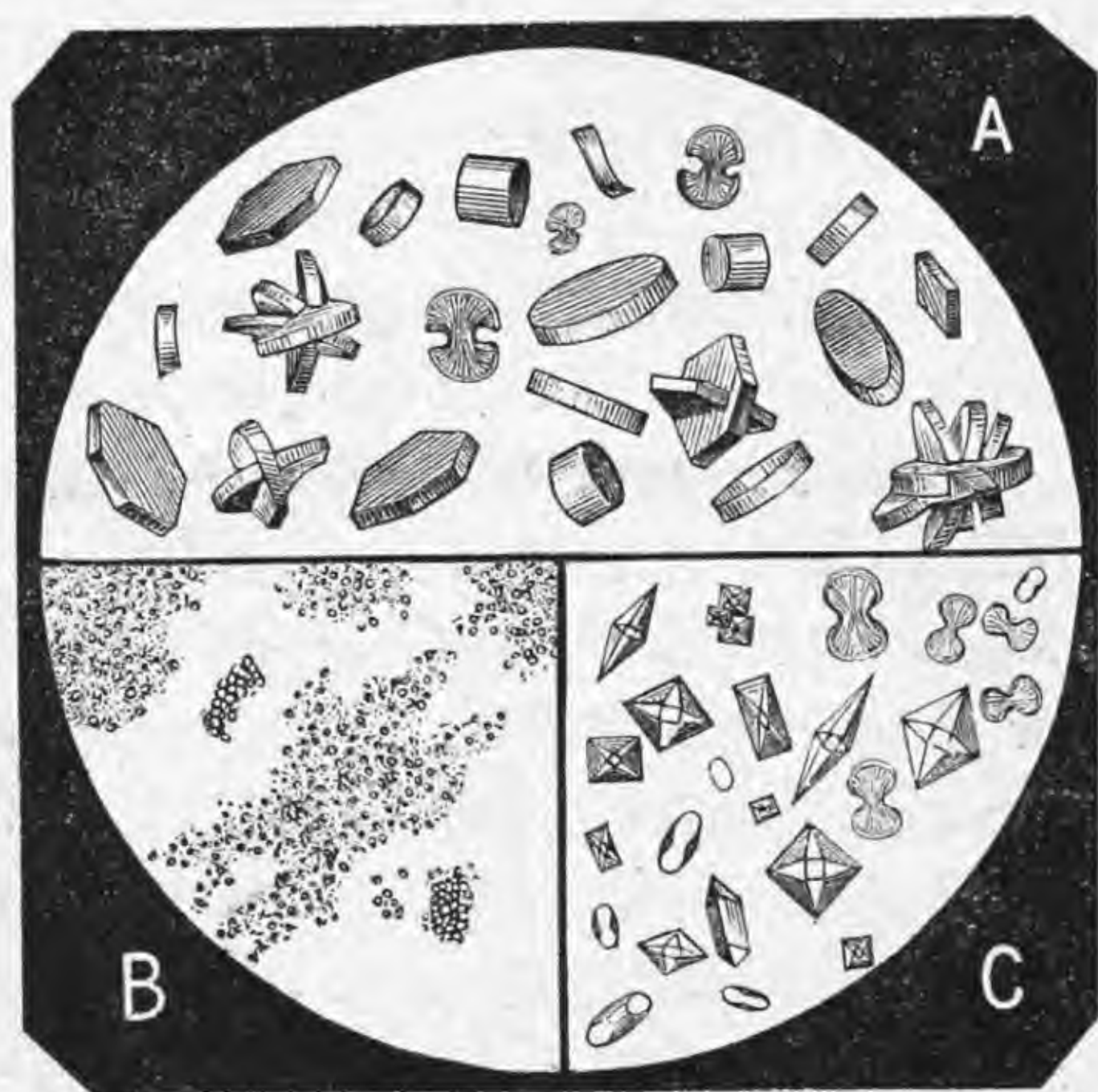



Fig 4.

Dalla quantità di sedimento d'acido urico e di urati è impossibile inferire se l'acido urico sia o no aumentato nelle orine, perchè la sua precipitazione può essere stata determinata dall'una o dall'altra, o da tutte insieme le seguenti condizioni: scarsezza di acqua, temperatura bassa ed acidità elevata nelle orine. Tuttavia in alcuni casi l'acido urico trovasi precipitato nelle orine indipendentemente dalle condizioni accennate, trattasi in questi casi della cosidetta renella urica, soventi indizio di pielite calcolosa, di nefrite gottosa. In questi casi all'esame microscopico trovansi frequenti i cristalli d'acido urico a forma di spiedo. La quantità dell'acido urico sarà sempre con più sicurezza giudicata coi metodi, dei quali in altro paragrafo (modificazioni quantitative dell'acido urico) tenemmo parola.

L'ossalato di calcio presentasi pure all'esame microspico sotto diverse forme, prevalgono però le forme a busta da lettera (fig. 4 C), è insolubile nell'acido acetico, solubile nell'acido cloridrico. La quantità dell'acido ossalico non può essere misurata dalla quantità di sedimento d'ossalato di calcio; il suo significato clinico è ancora molto oscuro, poichè una forma di clinica di ricambio materiale, che dia luogo all'ossaluria, non è ammessa da tutti; sembra però che l'acido ossalico aumenti

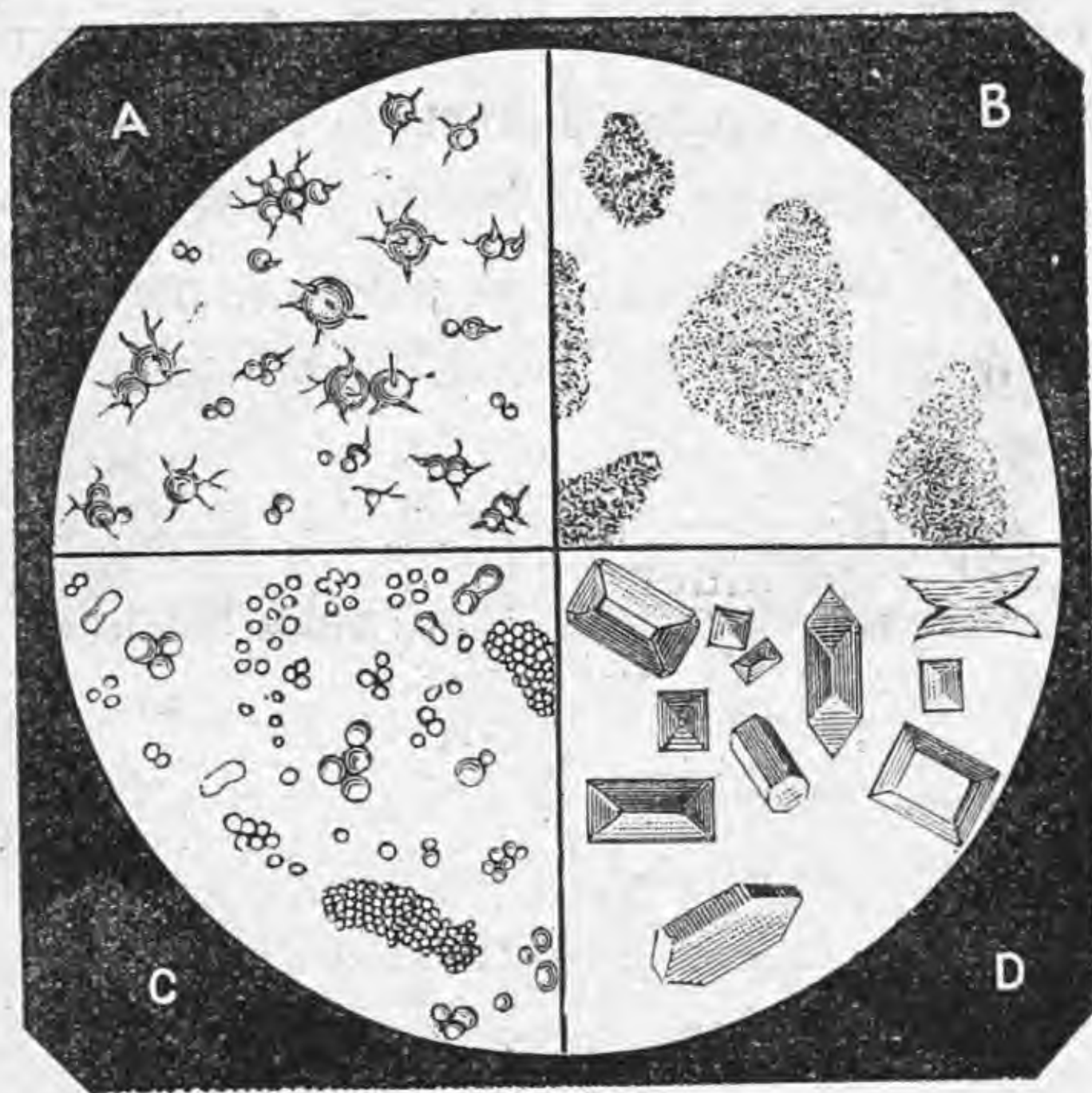
nelle orine, per rallentamento delle ossidazioni organiche nello stesso modo che l'acido urico.

3° *Sedimento da fermentazione alcalina.* — Il sedimento è costituito da fosfato ammonico-magnesiaco (fosfato triplo), uratoacido di ammonio, fosfati di calce, carbonato di calce. fig. 5 D. A. B. C. Le orine hanno reazione alcalina ammoniacale, sono fetenti; il sedimento, bianco, si scioglie per l'aggiunta di acidi, e non per quella di alcalini. — All'esame microscopico i diversi costituenti del sedimento presentansi colle forme indicate nella figura 5. Dei fosfati, il fosfato tricalcico, amorfo, potrebbe confondersi cogli urati amorfi, da essi si distingue però per essere solubile negli acidi, mentre gli urati amorfi si sciolgono solo negli alcali.

Fig. 5.

La facile precipitazione dei fosfati osservasi in quelle condizioni che forniscono la rapida fermentazione ammoniacale delle orine: aumento di alcalescenza del sangue (V. il § delle modificazioni della reazione), catarri delle vie escretrici orinarie, e specialmente della vescica ed in una forma speciale di poliuria accompagnata da grande eliminazione di fosfati, e detta da Teissier diabete fosfatico.

Nella fermentazione ammoniacale delle orine in vescica i fosfati precipitano immediatamente dopo la loro emissione, perchè già in sospensione nelle medesime.

Dalla quantità di precipitati di fosfati non può tirarsi un criterio netto sulla quantità d'acido fosforico eliminato nelle 24 ore, perchè il sedimento è costituito essenzialmente di fosfati terrosi, mentre noi eliminiamo anche i fosfati alcalini; si possono tirare soltanto conclusioni approssimative.

b) Sedimenti esclusivemente morbosi.

Mentre i sedimenti ora studiate sono strettamente legati a stati speciali delle orine, sovente indipendenti da stati morbosi dell'organismo, i sedimenti esclusivamente morbosi, ne sono invece il più di sovente indipendenti; lo stato fisico delle orine nulla influisce sulla loro produzione, potendosi essi trovare in orine a qualunque temperatura e reazione. Fanno tuttavia eccezione alcuni cristalli organici, che precipitano soltanto nelle orine acide, e sono i cristalli di cistina, leucina, tirosina, xantina, ematoidina. Lo stato delle orine influisce invece sulla loro conservazione, perchè la fermentazione ammoniacale altera la maggior parte di essi; donde il precetto di addizionare le orine di una o due goccie d'acido acetico, quando si mettono a sedimentare.

Carattere generale, fisico, di questi sedimenti è di non scomparire nè diluendoli, nè riscaldandoli, nè trattandoli con acidi o con alcali. Fanno ancora eccezione a questa regola i sopranominati cristalli, i quali si sciolgono per l'aggiunta di ammoniaca, distinguendosi però dagli urati, coi quali per questo carattere potrebbero confondersi, pel fatto che sono anche solubili nell'acido cloridrico.

Siccome i sedimenti esclusivamente morbosi risultano costituiti di elementi prodotti, alcuni, da speciali stati morbosi generali, altri, da stati morbosi locali dell'apparato uropoietico, così essi hanno un notevole valore diagnostico per queste malattie, ed è perciò necessario che il medico sappia riconoscerli.

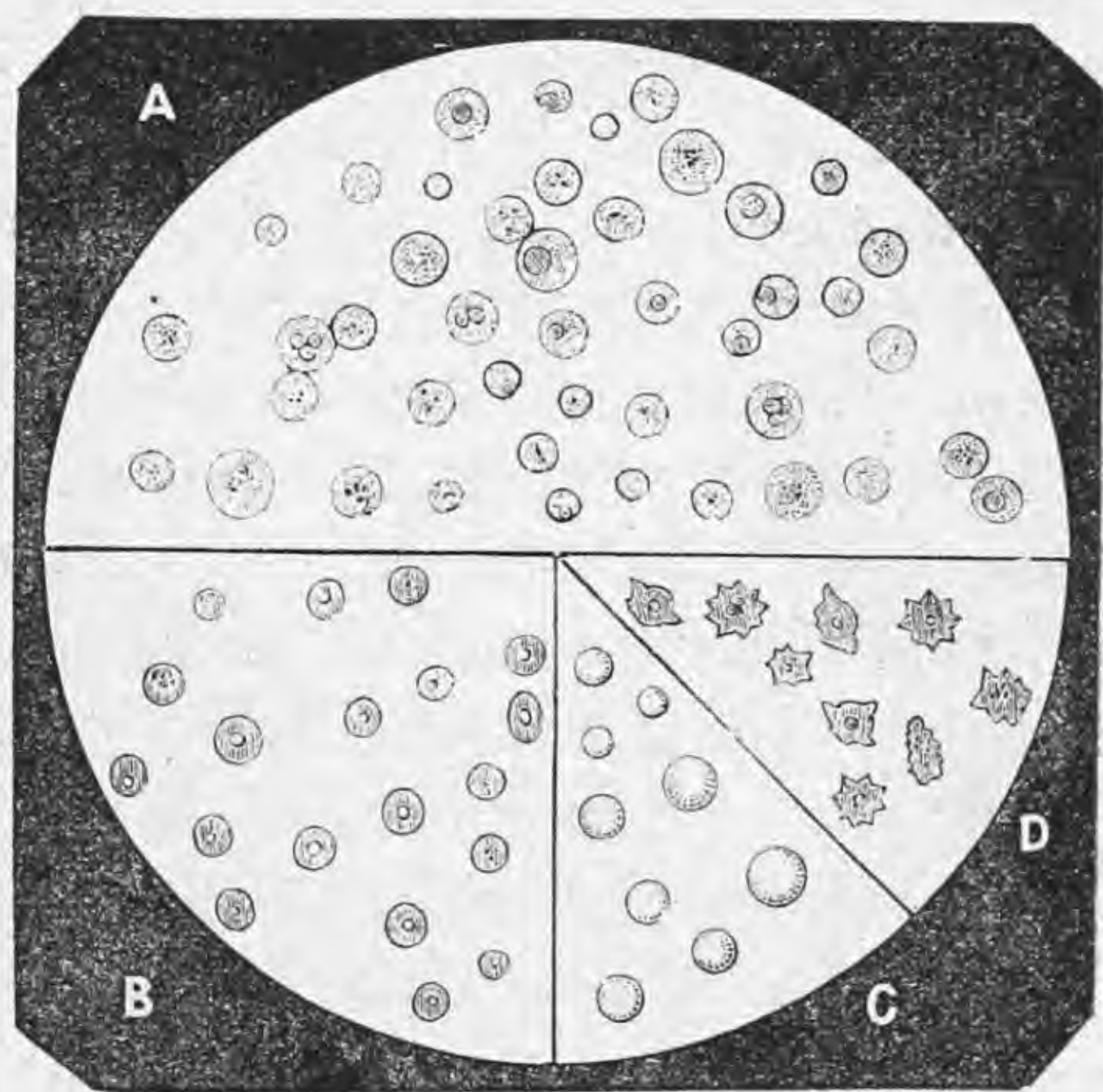
A questo scopo l'esame macroscopico dei sedimenti, anche associato a speciali saggi chimici, è affatto insufficiente, non permettendo di riconoscere che coaguli sanguigni, coaguli fibrinosi, frammenti di organi o di tessuti, calcoli, quando abbiano una discreta grossezza; come anche globuli rossi e bianchi (corpuscoli purulenti), quando costituiscano un abbondante sedimento, rosso nel primo caso, bianco e filante, ove venga trattato con ammoniaca, nel secondo. — Ma della presenza di leucociti e di globuli rossi, quando siano meno abbondanti, della presenza di epitelii, di cilindri, ecc., l'esame macroscopico ci dice nulla. Dobbiamo perciò ricorrere all'esame

microscopico dei sedimenti, il quale ci permetterà stabilire in ogni caso e con esattezza gli elementi onde essi si compongono. Questi elementi possono essere: leucociti, globuli rossi, epitelii, elementi di tumori, cilindri, spermatozoi, granulazioni ed ammassi di pigmento, frammenti d'organi e di tessuti, materie grasse, masse tubercolari e caseose, coaguli, parassiti, cristalli. Vediamone i caratteri microscopici ed il significato clinico.

a) Leucociti — Piuria.

I leucociti o corpuscoli purulenti, quando si trovino in orine fresche, o ben conservate, che non abbiano cioè subìto la fermentazione ammoniacale, si presentano — fig. 6 A — sotto forma di piccole sfere, più grosse dei globuli rossi, di colore bianco-pallido, granulosi, con uno o più nuclei; la lunga permanenza nell'acqua ne rende più visibili i nuclei, mentre la decomposizione ammoniacale dell'orina li sforma; talora presentano prolungamenti ameboidi. Trattando la preparazione con qualche goccia di una soluzione di ioduro di potassio iodurata, i leucociti si colorano in bruno-mogano (reazione del glicogeno), ciò che vale a distinguerli dalle cellule epiteliali, colle quali talvolta potrebbero confondersi, perchè queste si colorano in giallo. — La quantità di leucociti di un sedimento è assai variabile; quando siano molto abbondanti costituisce il cosidetto sedimento purulento.

Fig. 6.

I leucociti nelle orine esprimono in genere l'esistenza, in una qualche parte dell'apparato uropoietico, d'una infiammazione, la cui intensità può, sino ad un certo punto, essere misurata dalla quantità dei leucociti stessi. Quando riescono a

costituire il sedimento purulento, allora essi accusano l'esistenza o d'una nefrite purulenta oppure, anzi specialmente, l'esistenza d'una grave infiammazione delle vie escretrici delle orine, ed in particolar modo dei bacinetti e della vescica.

Un sedimento purulento si dà del resto anche per l'apertura di ascessi circostanti nelle vie orinarie. Anche neoformazioni ulcerate possono dare piuria, come pure nelle donne la leucorrea vaginale, la quale, se non ne siamo avvertiti, può essere causa d'errori diagnostici.

b) Globuli rossi - Ematuria.

Anche i globuli rossi, quando si trovino in orine fresche, nelle quali non siano d'altra parte rimasti troppo tempo, presentansi coi loro caratteri normali, cioè di dischi giallognoli appiattiti ed incavati al centro, se visti di fronte, di biscotti, se visti di coltello, fig. 6 B; però sovente e per l'azione esercitata su di essi da qualche sostanza chimica delle orine, o per l'azione stessa dell'acqua perdono la loro forma normale e presentansi o come piccoli anelli incolori, o come piccolissime sfere gialliccie, fig. 6 C (microciti), oppure, pur mantenendo il loro colore, si presentano spinosi, fig. 6 D; Friedreich poi in alcuni casi li trovò dotati di movimenti ameboidi. Oltrechè di forma, i globuli rossi sono assai variabili per quantità, e cioè scarsi, oppure così numerosi da costituire un abbondante sedimento sanguigno. Così pure all'esame microscopico possono trovarsi sparsi e separati fra loro, come anche riuniti a formare i cosidetti cilindri sanguigni.

Evidentemente i globuli rossi nelle orine ci fanno sospettare l'esistenza, in una qualche parte dell'apparato uropoietico, di condizioni che permettano la fuoruscita di essi dai vasi sanguigni, sia per diapedesi, sia per rezin. E quindi a stasi, infiammazioni, aneurismi, calcoli, neoformazioni maligne ed anche benigne (fungosità benigne della vescica), tubercolosi degli organi orinari. — Nella stasi e nelle infiammazioni degli organi uropoietici l'ematuria suole essere poco intensa; nelle altre condizioni invece è quasi sempre ragguardevole, al segno da presentarsi come una vera emorragia. Questa legge non è però assoluta, perchè in speciali stati infiammatori degli or-

gani uropoietici, sia per la causa che li ha prodotti (cantaridi, olio di trementina, chinina, acido salicilico), sia per la grave discrasia sanguigna concomitante, si può avere un'ematuria, pure abbondante. L'ematuria può osservarsi ancora nel decorso delle malattie così dette emorragiche: porpora emorragica, scorbuto, morbo maculoso di Werlhof.

La diagnosi differenziale fra le diverse condizioni causali dell'ematuria si deve fare giovandosi di altri criteri: reperto di altri elementi microscopici, dati desunti dall'esame del malato. — È invece sovente possibile, dal modo di presentarsi del sangue nelle orine, fare la diagnosi di sede dell'ematuria; poichè nell'ematuria renale (stasi renale ,nefriti ordinarie, nefriti emorragiche, tumori, ascessi, tubercolosi del rene) il sangue presentasi intimamente commisto alle orine (ed i globuli rossi presentano talora movimenti ameboidi — Friedreich); nella emorragia dei bacinetti ed ureteri (generalmente per calcoli) presentansi soventi nelle orine dei piccoli coaguli sanguigni cilindrici; nella emorragia dalla vescica il sangue trovasi separato dalla massa dell'orina, esce sovente cogli ultimi getti di essa e presentasi talvolta sotto forma di grossi coaguli; nella emorragia dell'uretra il sangue è pure separato nell'orina, ma esce coi primi getti di essa. Del resto per questa diagnosi di sede ci servono ancora altri criteri: ad es. la quantità d'albumina contenuta nell'orina, abbondante nei casi d'ematuria renale, scarsa nelle ematurie con altra sede; e dati raccolti dall'esame oggettivo e subbiettivo dello stesso ammalato. Nelle donne bisogna badare che il sangue, contenuto nelle orine, non sia sangue mestruale.

c) Epitelii.

Sono gli elementi i più importanti dei sedimenti delle orine, perchè la loro presenza è sempre legata a stati infiammatori dell'apparato uropoietico, e la loro qualità varia colla sede della flogosi, e cioè a seconda che ne sono colpiti i reni, bacinetti, gli ureteri, oppure la vescica, l'uretra.

Il medico deve quindi saper discernere gli uni dagli altri gli epitelî delle diverse parti dell'apparato uropoietico nel che

gli sarà di aiuto la conoscenza dei singoli loro caratteri microscopici i quali perciò riassumiamo qui appresso.

Epiteli renali. Sono (fig. 7 A) cellule di forma variabile, sovente poliedriche od anche rotonde, con diametro variabile da 10-25 μ; il loro protoplasma è generalmente granuloso, (epitelî dalla branca ascendente dell'ansa dell'Henle, dei tratti di unione, dei canalicoli contorti), più di rado chiaro, omogeneo (epitelî della branca discendente dell'ansa dell'Henle, e dei canalicoli retti), e contiene un grosso nucleo ovale nucleolato. Non sempre gli epitelî renali presentansi con questi caratteri, mercè i quali potrebbero facilmente differenziarsi dalle altre cellule: sotto l'influenza di processi morbosi, o semplicemente pel fatto di un prolungato soggiorno nell'orina possono variamente alterarsi, e cioè gonfiare e diventare quasi sferici, colorarsi in giallo o caricarsi di granulazioni di pigmenti provenienti dalla materia colorante del sangue, contenere globuli ialini; altre volte il loro protoplasma diventa interamente opaco, sicchè il nucleo riesce invisibile e si rende necessario, ove vogliasi distinguerlo, trattare la preparazione con acido acetico; finalmente gli epiteli renali possono aver subito processi degenerativi, ed in questi casi tutta la cellula può apparire e presentarsi come un ammasso di granulazioni, splendenti, insolubili nell'acido acetico, e con nucleo invisibile. — Gli epitelî renali possono nelle orine trovarsi separati oppure riuniti in gruppi in modo da formare dei tubi (tubi epiteliali), oppure possono rivestire altri elementi, i cilindri (cilindri epiteliali).

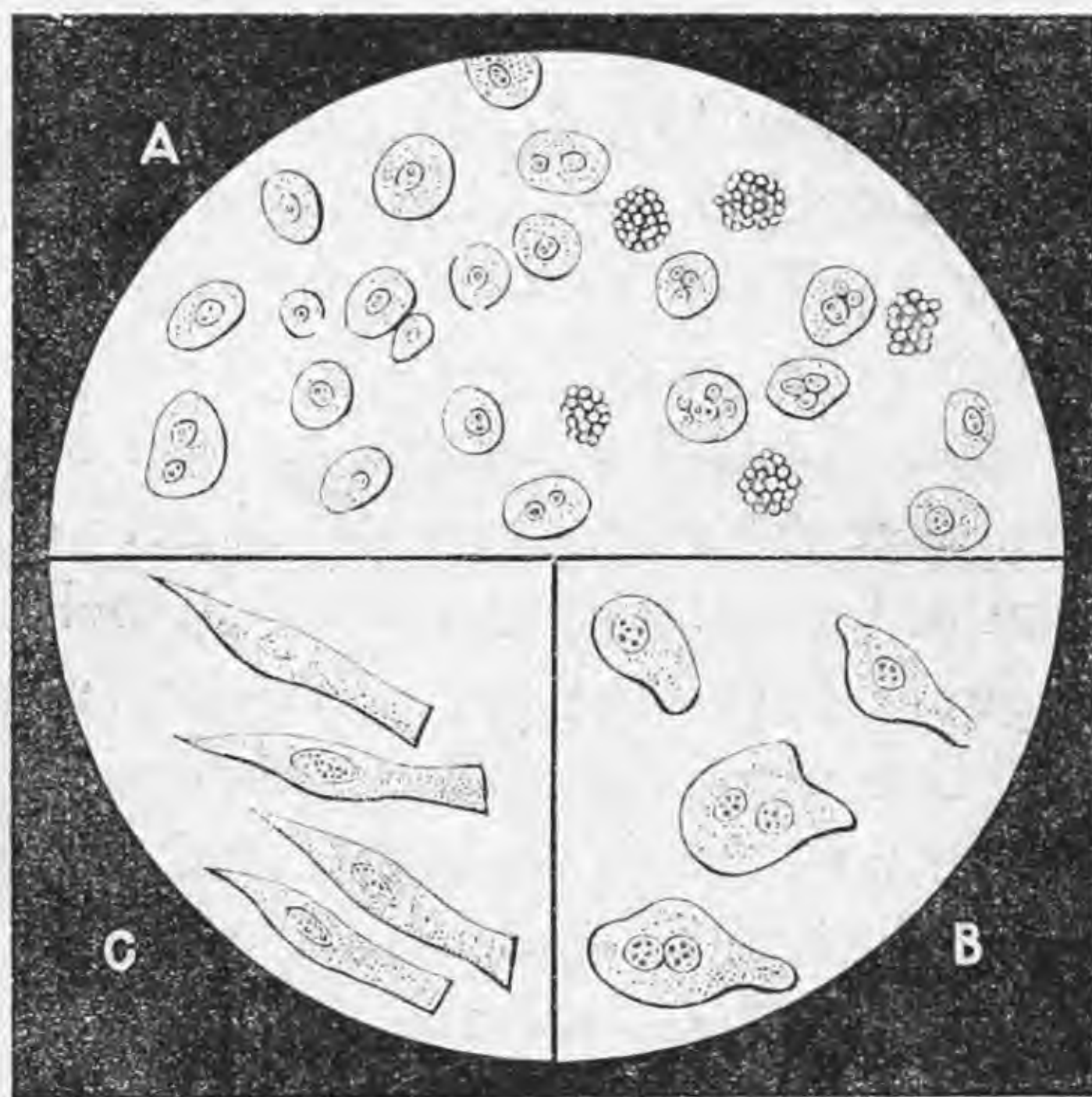



Fig. 7.

Epitelii dell'uretra maschile. Sono (fig. 7 C) cellule cilindriche spesso assai allungate, assottigliate verso la base, e limitate dal

lato opposto da un orlo netto, assai brillante; il protoplasma di esse è granuloso, e contiene un nucleo ovale.

Epitelii vulvo-vaginali, dell'uretra femminile e del prepuzio maschile. — Sono (fig. 7 B) cellule di diversa forma a seconda della loro età. Vecchie, queste cellule (le più superficiali) si presentano come grandi lamelle, irregolarmente poligonali, limitate da un contorno netto; hanno un protoplasma chiaro, omogeneo, provvisto di un nucleo e di un nucleolo poco distinto. Giovani (le più profonde), si presentano sferiche con protoplasma granuloso munito d'un nucleo, con nucleolo ben evidente; hanno anche dimensioni molto più piccole di quelle vecchie.

Epitelii dei bacinetti, ureteri e vescica. — Le cellule di queste diverse parti delle vie orinarie, specialmente quelle che costituiscono lo strato profondo della mucosa, hanno tutte un medesimo tipo, anzi, fatta eccezione per gli epiteli superficiali, più grandi nella vescica che negli ureteri e bacinetti, sono affatto identici. Hanno forma diversa a seconda dello strato cui appartengono. Le cellule dello strato profondo (fig. 8) hanno figura ovale, con larga base, appiattita, e munita di fini prolungamenti, che le fissano al derma mucoso; il protoplasma è leggermente granuloso, hanno un nucleo ovale, nucleolato. — Le cellule dei due strati medii sono arrotondate ed ovalari, provviste di uno e talora due lunghi prolungamenti ordinariamente filiformi; hanno un nucleo ovale vescicolare nucleolato, con tenuto omogeneo ed il loro protoplasma contiene piccole granulazioni tanto più numerose e più dense quanto più vicini alla superficie sono i punti da esse occupati. — Le cellule degli strati superficiali rassomigliano soventi ad un ordinario epitelio piatto;

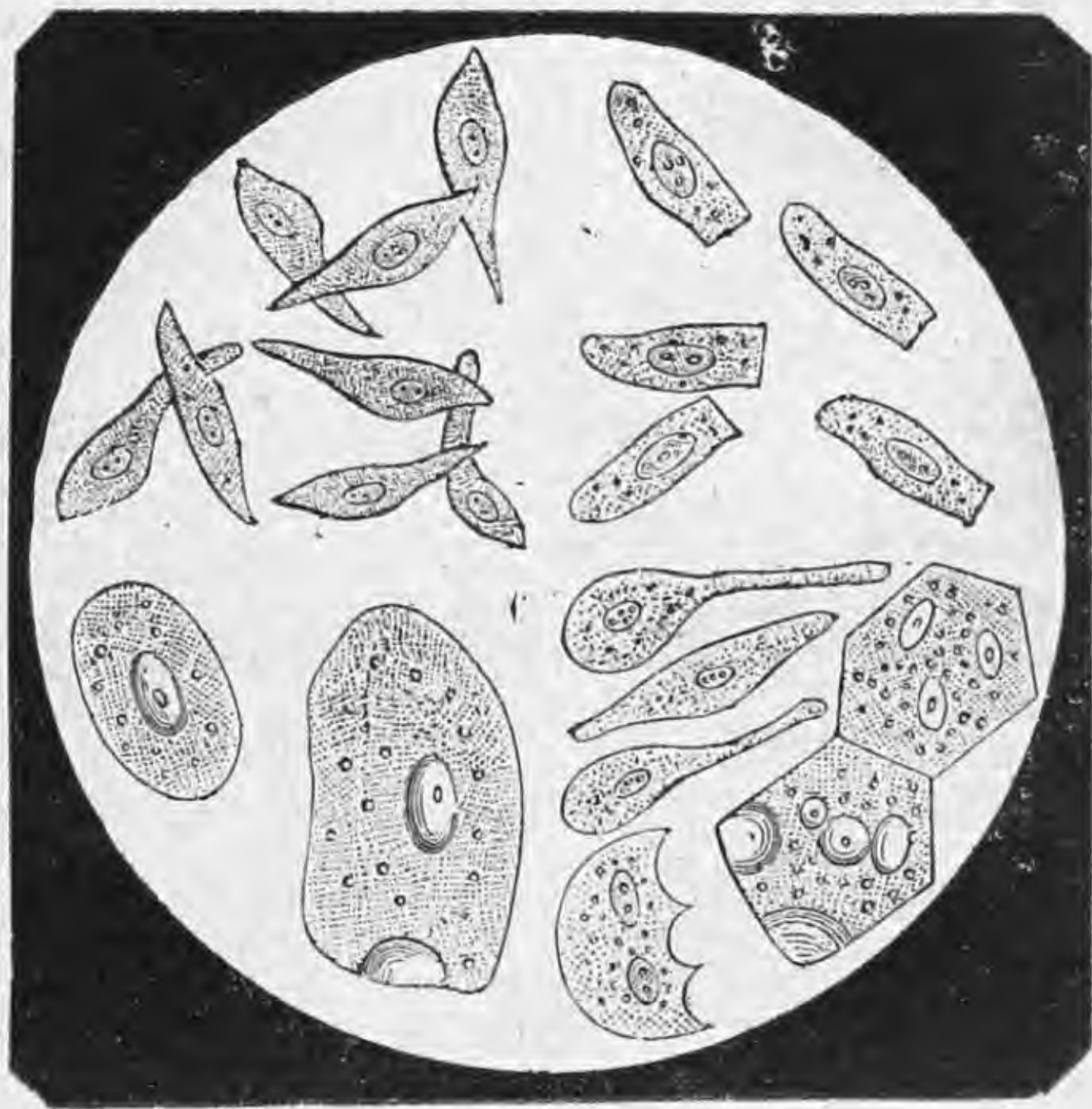



Fig. 8.

però alcune di esse, quelle un po' meno superficiali, viste di fianco, lasciano ancora vedere alcuni residui di prolungamenti, limitanti insenature, nelle quali erano accolte le cellule degli strati medi; queste cellule sono polinucleate, ed il loro protoplasma, omogoneo verso la parte superficiale, contiene molti grossi globuli sferici nelle parti più profonde di esse. — Anche queste cellule possono presentarsi alterate, ed allora, oltrechè il loro nucleo riesce invisibile, il protoplasma cellulare può diventare omogeneo ed anche presentare come delle gocciole di sostanza pallida.

La presenza di epitelii nell'orina è legata all'esistenza di infiammazioni nelle parti dell'apparato uropoietico, alle quali questi epitelii appartengono. Essi servono quindi a diagnosticare la sede d'una data flogosi delle vie orinarie, però a questo riguardo dobbiamo dire, che questa diagnosi può essere fatta soltanto per tre parti: i reni, — i bacinetti, ureteri e vescica, — l'uretra; una diagnosi di sede differenziale fra bacinetti, ureteri, vescica è praticamente impossibile. — La presenza di numerosissimi epiteli renali, tanto più se sotto forma di cilindri, o di tubuli epiteliali, indica l'esistenza d'una speciale forma d'infiammazione renale, la glomerulo-nefrite. Mentre nelle nefriti acute le cellule renali presentansi soventi inalterate, nelle nefriti croniche, sono invece frequentemente invase dalla degenerazione grassa.

d) Elementi di tumori.

Si tratta generalmente di cellule cancerose; l'aspetto loro è assai vario, e soventi ricordano l'epitelio vescicale, per cui riesce generalmente impossibile la diagnosi della loro natura. Solo quando trovinsi riunite a costituire degli ammassi, separati fra loro da uno stroma connettivale, possono permettere il sospetto che siano elementi cancerosi. — Talora i frammenti di tumori sono così grossi da essere riconoscibili macroscopicamente; ma non presentano caratteri così speciali che permettano giudicare sicuramente della loro natura. — È specialmente nel cancro della vescica che possono trovarsi nelle orine questi elementi.

e) Cilindri renali.

Come appare dall'annessa figura, i cilindri renali hanno una forma fondamentale eguale, quella cioè di bastoncini, benchè di diversa lunghezza e di diverso diametro: possono invece essere differenti fra loro per l'aspetto, poichè, mentre alcuni di essi ci appaiono granulosi, altri sono invece omogenei, trasparenti, altri ancora sembrano costituiti da elementi cellulari: leucociti, emazie, epitelii renali, ed altri ancora da granulazioni contigue fra loro; altri cilindri infine si presentano come bastoncini gialli, lisci o verrucosi, fortemente splendenti. Mentre la forma del cilindro dipende dal luogo in cui esso si plasma, i canalicoli renali, l'aspetto dipende dalla sostanza che lo costituisce, diversa nei diversi casi, a seconda del proesso patologico che la origina. È quindi utile conoscere la genesi dei cilindri, chè essa ne illumina il valore diagnostico.

Alcuni cilindri sono il risultato di una essudazione di plasma nei canalicoli renali; il plasma essudato si coagula e ne originano i *cilindri fibrinosi*. — I cilindri fibrinosi (fig. 9 A) si presentano all'esame microscopico come bastoncini costituiti da finissimi granuli, donde il nome loro dato, di *cilindri granulosi*; si differenziano però da altri cilindri egualmente detti granulosi, e dei quali diremo fra poco, per gonfiarsi e disciogliersi in parte, quando siano trattati coll'acido acetico, col C*l*N*a*, col salnitro; per sciogliersi interamente cogli alcali, e per raggrinzarsi a contatto degli acidi minerali. Non tutti i cilindri fibrinosi sono granulosi: alcune volte hanno aspetto ialino (Iaksch), ed altre volte sono cerei (fig. 9 C); di più,

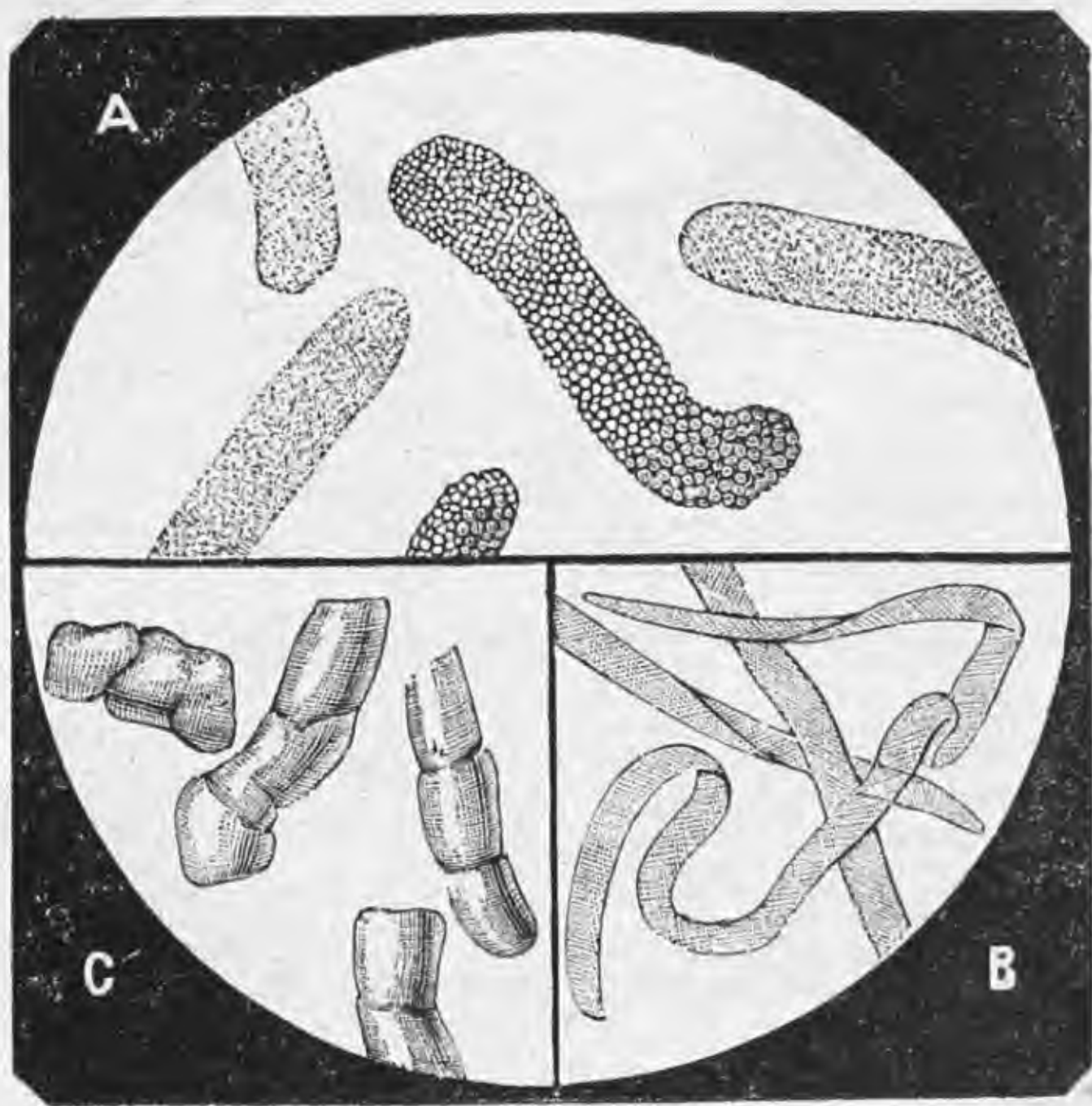



Fig. 9.

benchè in casi più rari, possono ancora presentarsi come cilindroidi (fig. 9 B).

Altre volte i cilindri renali risultano di cellule sanguigne, leucociti e globuli rossi, pure essudati dai vasi sanguigni nei tubuli renali; ne originano i *cilindri di leucociti* ed i *cilindri sanguigni* (fig. 10 A). Si comprende facilmente quali caratteri debbano presentare all'esame microscopico.

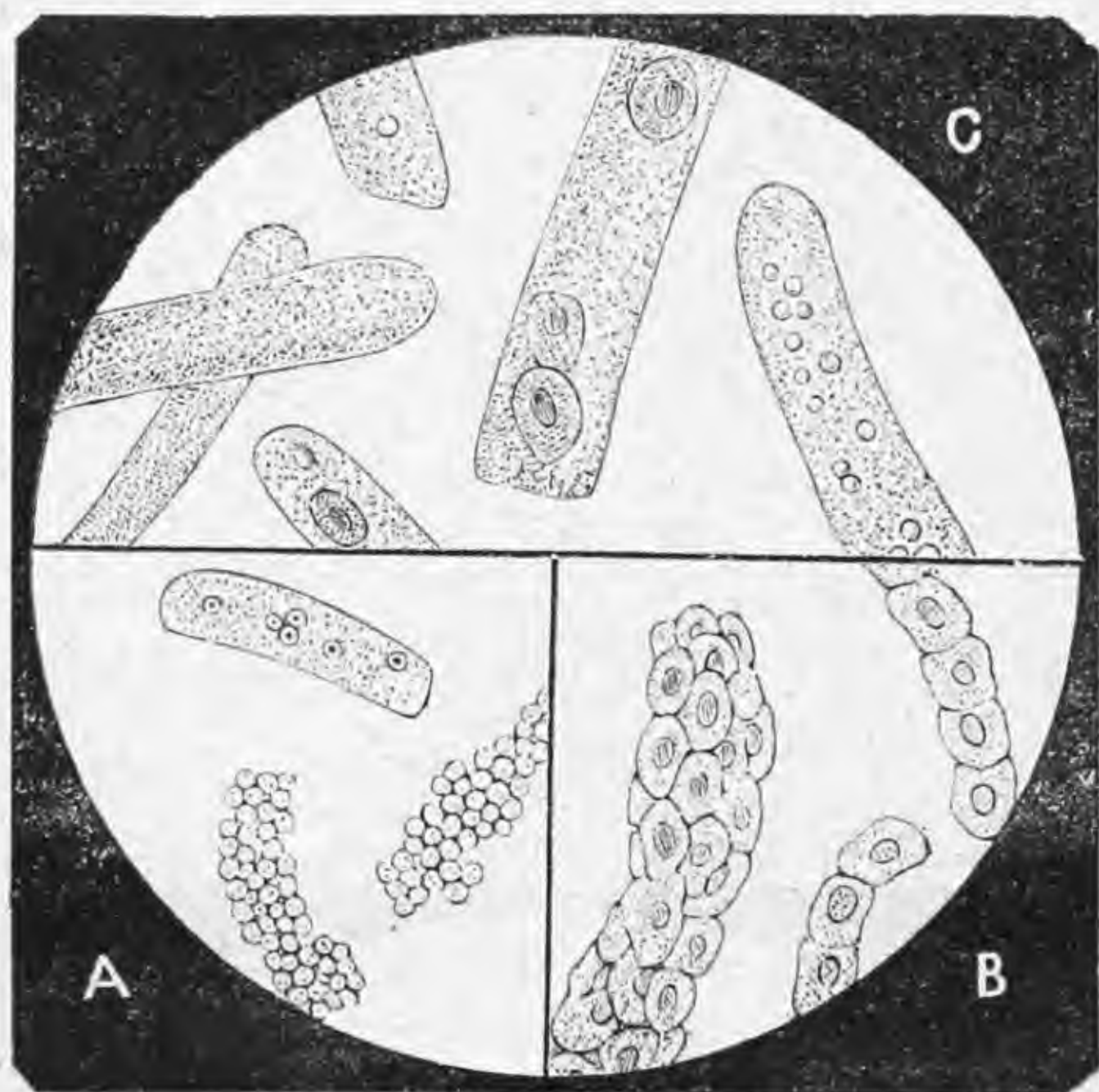



Fig. 10.

Un'altra serie di cilindri è formata dagli epiteli renali e precisamente in due modi. Quando il rene è infiammato, oltre alla essudazione del plasma sanguigno nei tubuli renali, può anzitutto aversi una desquamazione epiteliare più o meno abbondante, per cui possono formarsi i cosidetti *tubuli epiteliari*, oppure i cosidetti *cilindri epiteliali*, (fig. 10 B) che non sono altro che cilindri fibrinosi o ialini, ricoperti da epiteli renali. Altre volte invece, o contemporaneamente, gli epiteli secernono una speciale sostanza solida, omogenea, trasparente, la quale, plasmandosi sul tubulo renale, dà luogo ai cosìdetti *cilindri ialini* (fig. 10 C).

Mentre i cilindri granulosi ed i tubuli epiteliali sono di facile diagnosi microscopica per la forma caratteristica degli elementi che li compongono i cilindrî ialini sono difficilmente riconoscibili, per il loro debole potere di rifrazione. È necessario in questi casi renderli visibili, aggiungendo al preparato una sostanza che li colori, ad es.: la tintura di iodio o l'acido picrico (soluzione 3 o|o), che li colorano quella in gialliccio, questa in giallo.

La secrezione epiteliare, che dà luogo alla produzione dei cilindri ialini, non si produce solamente per infiammazione renale, ma anche per semplici disturbi circolatori del rene, per

cui, mentre i cilindri fibrinosi sono patognomonici della nefrite, non lo sono i cilindri ialini. — I cilindri ialini, risultanti da secrezioni epiteliali, non sempre trovansi all'esame microscopico col loro aspetto caratteristico; in molti casi sono rivestiti da leucociti, da globuli rossi, da cellule epiteliali integre od alterate, da detriti cellulari, da granulazioni di sali urici, da bacteri, per cui possono presentarsi come cilindri di leucociti, sanguigni, epiteliari, granulosi, bacterici. Sono importanti le granulazioni adipose nei cilindri poichè risultano da una degenerazione grassa degli epiteli renali.

Infine si possono avere cilindri formati dalla riunione di detriti salini o cellulari esistenti nei tubuli renali.

Non sono da confondersi coi cilindri renali i così detti *cilindroidi* (fig. 9 B); questi si presentano all'esame microscopico come semplici filamenti, nastriformi, assai lunghi, di diametro variabile, e talora circonvoluti. Non è ancora ben conosciuta la loro genesi; però una cosa è certa, ed è ch'essi non si formano soltanto nei reni, ma anche nella vescica. Non hanno alcun valore clinico.

La ricerca dei cilindri deve essere fatta sopra orine fresche, e da poco emesse, oppure, ove le orine si debbano lasciare sedimentare a lungo, occorre tenerle in luogo fresco, ed addizionarle di cloroformio, per impedire l'azione dei fermenti digestivi, che l'orina contiene; poichè questi, digerendo i cilindri, possono farli scomparire anche completamente (Sehrwald).

Circa il significato diagnostico dei cilindri, dopo quanto abbiamo esposto, ci rimane poco a dire. In genere essi destano il sospetto che il rene sia infiammato, però in favore di questa supposizione parlano in modo assoluto soltanto i cilindri fibrinosi, sanguigni, epiteliali e di leucociti; i cilindri ialini possono trovarsi nelle orine anche in casi di semplice degenerazione renale. I cilindri cerei esprimono anch'essi l'esistenza di una infiammazione renale, ma, mentre i cilindri fibrinosi granulosi si osservano nella nefrite tanto acuta quanto cronica, i cilindri cerei si osservano specialmente nella nefrite cronica e nel raggrinzamento renale e nel rene amiloide. Nelle forme acute indicano una speciale gravità del processo (Iaksch).

f) Spermatozoi.

Gli spermatozoi nelle orine ci appaiono filamenti costituiti da due parti: di un rigonfiamento anteriore piriforme, appiattito, colla punta rivolta all'innanzi — testa dello spermatozoo, — e d'un'appendice filiforme, dapprima un po' rigonfiata, poi appiattita e terminante in punta appena visibile — coda dello spermatozoo. — Nell'orina sono immobili.

Normalmente si possono trovare spermatozoi solo in orine emesse dopo una eiaculazione; in circostanze patologiche diverse, in orine emesse in qualunque momento. In queste ultime condizioni il reperto microscopico degli spermatozoi indica l'esistenza della spermatorrea, la quale a sua volta è segno di altri stati morbosi dai quali dipende, e specialmente di malattie esaurienti, di indebolimento della funzione spinale per eccessi di Venere, o di onanismo, e di malattie cerebrali e spinali. — Nella spermatorrea le orine, oltre agli spermatozoi, possono contenere gli altri elementi dello sperma, i quali, dal punto di vista diagnostico, sono però meno importanti di quelli.

g) Coaguli.

Possono essere coaguli sanguigni, o fibrinosi. Quando siano molto grossi sono facilmente riconoscibili all'esame macroscopico. Coll'esame microscopico se ne determina la costituzione, la quale risulta essenzialmente di una rete di fibrina coagulata, in cui sono contenuti molti globuli rossi e scarsi globuli bianchi nel caso di coaguli sanguigni, molti leucociti e scarse emazie nel caso di coaguli fibrinosi. — I coaguli sanguigni hanno il medesimo significato dell'ematuria; ricordiamo qui ancora, che la loro forma può permettere sino ad un certo punto la diagnosi di sede della avvenuta emorragia. I coaguli fibrinosi esistono anche nella fibrinuria, della quale abbiamo già parlato.

h) Cristalli.

Sono, come abbiamo già detto, i cristalli di leucina, cistina, tirosina, xantina, colesterina, ematoidina; il loro reperto nei sedimenti orinari è assai raro. I *cristalli di leucina* (fig. 11 A) ci appaiono come grosse gocciole di grasso, d'una tinta più o meno bruniccia, nelle quali si possono riconoscere delle linee concentriche e talora anche una striatura raggiata; sono insolubili nell'etere, solubili nella potassa caustica, nell'ammoniaca, negli acidi minerali. — I *cristalli di tirosina* (fig. 11 A) si presentano sotto forma di finissimi aghi riuniti in fasci, e disposti sovente a mo' di stella; talora però possono esistere isolati. Siccome queste sostanze, derivanti dalla distruzione degli albuminoidi, sono destinate a trasformarsi in urea nel fegato, così è che quando esista una grave degenerazione del fegato, esse, non più trasformate, rimangono nel sangue, donde passano nelle orine (sempre, ben inteso, ove il rene sia sano); epperò costituiscono un buon segno diagnostico delle gravi lesioni epatiche. Ed infatti questi cristalli furono trovati nelle orine in casi di atrofia giallo-acuta del fegato, in caso di avvelenamento da fosforo, che dà appunto luogo ad una grave degenerazione grassa del fegato. Nelle stesse malattie invece l'urea diminuisce. Questi cristalli furono ancora trovati nelle orine in casi di leucemia, e di gravi infezioni, come ad es. il vaiuolo, l'ileotifo, ecc. — I *cristalli di xantina* si presentano come grani d'orzo; sono solubili nell'acqua, nell'acido cloridrico, e specialmente nella potassa cau-

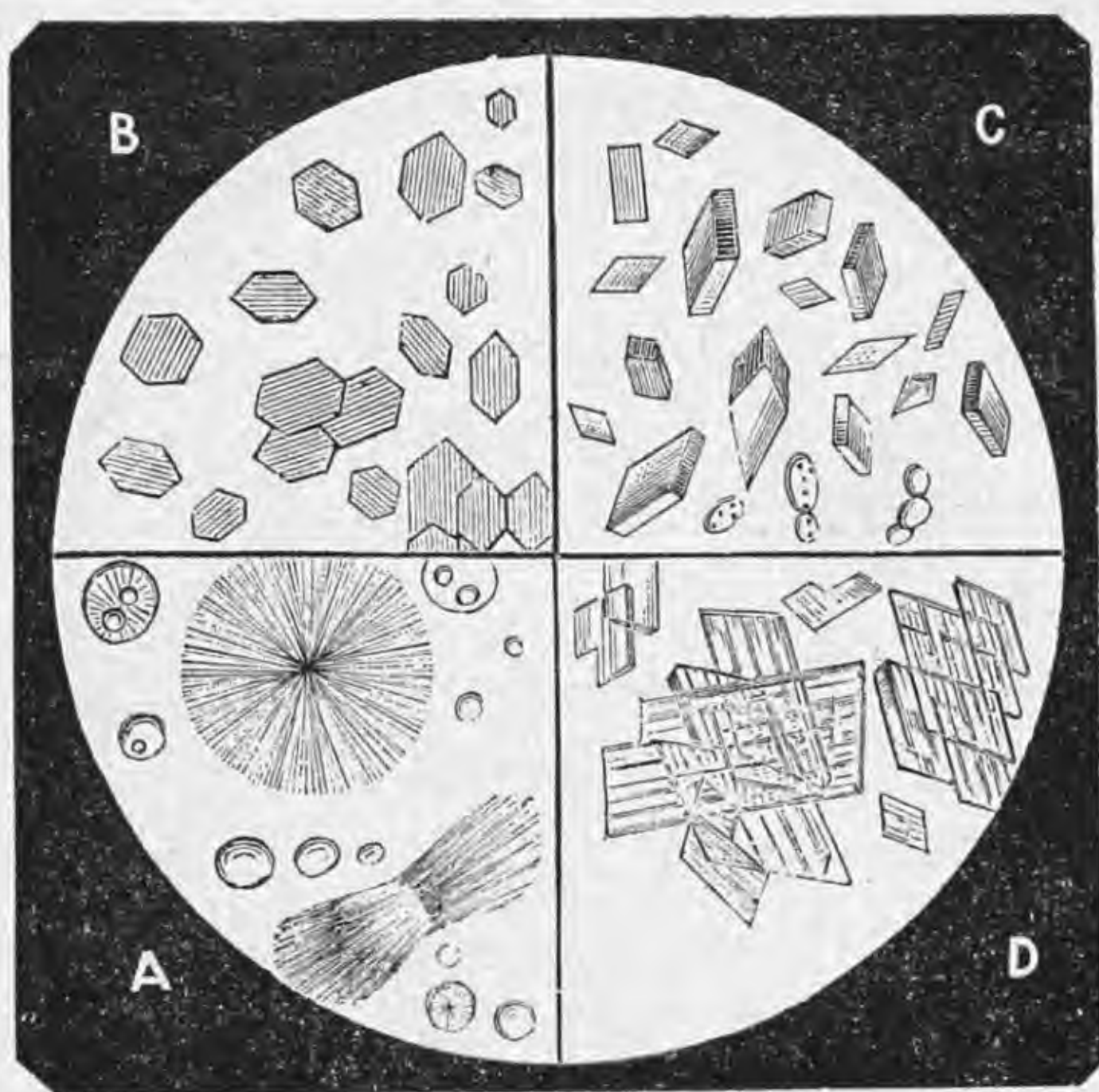



Fig. 11.

stica; non si sa a qual lesione riferire la loro eventuale comparsa nei sedimenti orinari. — I *cristalli di cistina* (fig. 11 B) hanno forma di lamelle esagonali, incolore, trasparenti, soventi sovrapposte le une alle altre: sono solubili negli acidi cloridrico, ossalico, e nell'ammoniaca. Secondo alcune recenti osservazioni di Baumann, Udranszky, Brieger, Stadthagen ed altri, la cistinuria è quasi sempre accompagnata da *diaminuria*, e cioè dalla eliminazione di due diamine, la tetrametilendiamina, o putrescina, e la pentametilendiamina, o cadaverina, amendue assai tossiche. Siccome queste diamine si formano per la putrefazione dell'albumina, e d'altra parte Baumann e Udranszky in un caso di cistinuria poterono constatare la presenza di esse tanto nelle orine quanto nelle feci, così questi autori ritengono che vi sia un certo rapporto fra la cistinuria e la formazione intestinale di queste diamine, anzi che la cistinuria sia un segno d'una infezione intestinale specifica. La questione però non è ancora definitivamente risolta. Non mancano però gli autori che considerano la cistinuria come una semplice lesione del ricambio materiale, quale ad es. l'ossaluria. — I *cristalli di colesterina* hanno una forma, quale ci rappresenta la fig. 11 D; non hanno alcuna importanza clinica. — I *cristalli di ematoidina* (fig, 11 C) si presentano all'esame microscopico o come prismi rettangolari, o come filamenti aghiformi riuniti a ciuffi, liberi od aderenti per estremità ai cristalli prismatici e di colore rosso-bruno. La loro presenza nelle orine parla in favore d'una emorragia avvenuta in una qualche parte dello apparato uropoietico.

i) Parassiti.

Sono parassiti animali o vegetali.

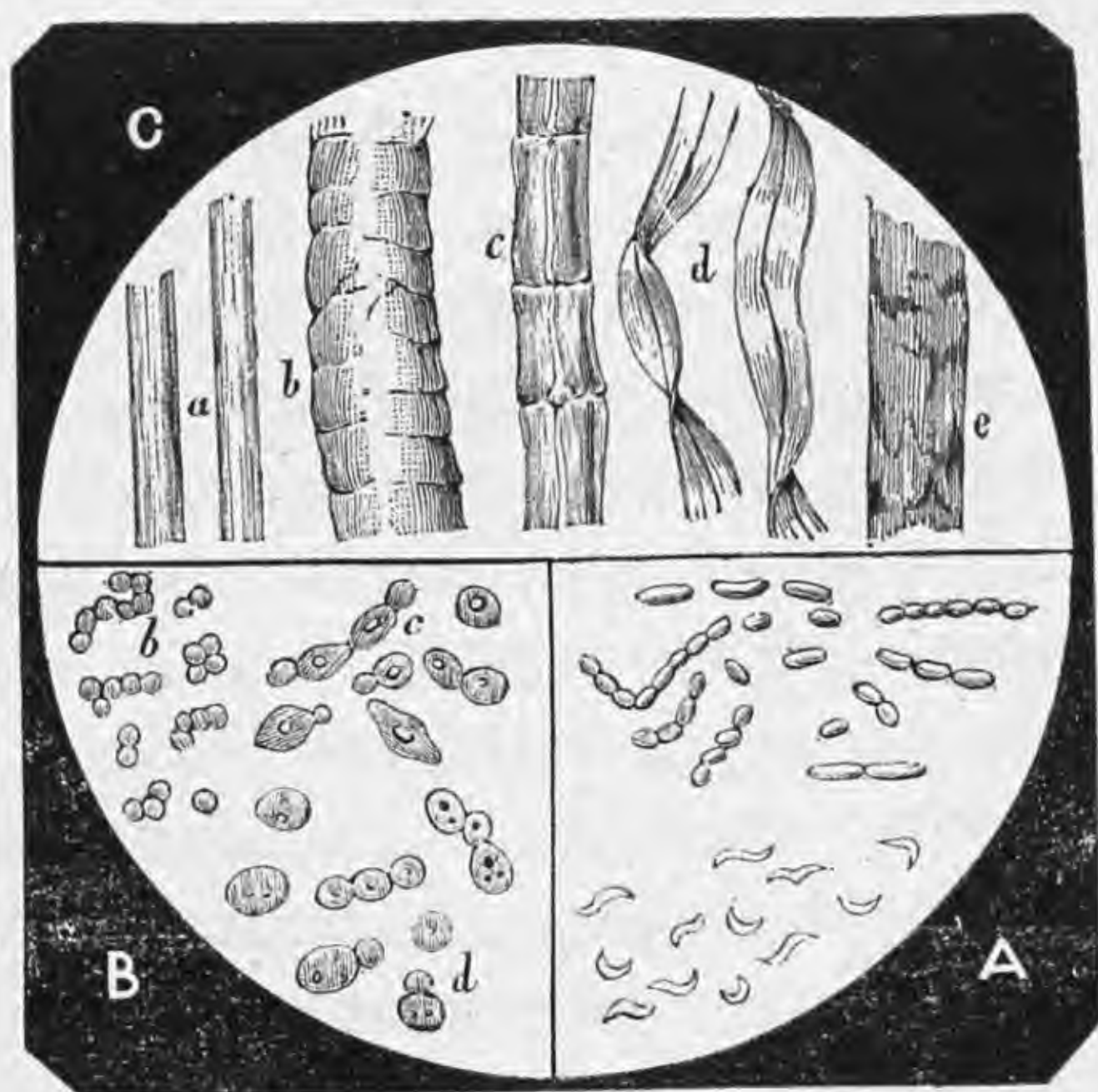
a) *Parassiti animali.* — Sono l'echinococco, la filaria sanguinis hominis, il distomum haematobium, l'eustrongylus gigas. Costituiscono da noi un reperto rarissimo; è però un po' meno raro fra gli altri l'echinococco. Di questo possono trovarsi gli scolici, gli uncini, o le membrane delle vesciche, ma di questi elementi daremo la descrizione nel capitolo degli sputi.

b) *Parassiti vegetali.* — Le orine normali appena emesse non contengono mai microorganismi; questi vi si trovano in-

vece nelle orine rimaste all'aria, e la maggior parte di essi sono i bacteri della fermentazione acida e della fermentazione ammoniacale. I batteri delle orine, che hanno subito la fermentazione acida si presentano specialmente (fig. 12 B) sotto due aspetti: o di piccole cellule rotonde, assai pallide, con contorni delicati, immobili, soventi riuniti in ammassi; oppure di cellule più grandi, ovolari, un po' assottigliate alle estremità, a contorni netti, e munite di un punto lucente (vacuolo) nel loro interno — forme di torula; — inoltre trovansi molti altri batteri innominati. — I microorganismi dell'orina ammoniacale (fig. 12 A) sono: o batteri dalla forma di piccolissimi e corti bastoncini, ora isolati, ora riuniti a catenelle, rigidi e dotati di un movimento oscillatorio spontaneo (non browniano), oppure vibrioni dall'aspetto di corti bastoncini, lievemente arcuati, egualmente dotati di movimento oscillatorio, ed il micrococcus ureae di Cohn, dall'aspetto delle torule.

Fig. 12.

In condizioni morbose anche le orine appena emesse possono contenere batteri, perchè questi arrivarono in vescica o dall'esterno per le vie escretrici dell'orina (uretra), o dal sangue, filtrando attraverso i glomeruli renali. — Nel primo caso trattasi generalmente dei microorganismi della fermentazione ammoniacale, ai quali devesi aggiungere una sarcina, simile a quella del ventricolo. In casi speciali però occorre di trovare il bacterium coli comune il quale, ordinariamente saprofita dello smegma del prepuzio, può, ove sia aumentata la sua virulenza, invadere le vie escretorie orinarie, nelle quali provoca una infiammazione purulenta. Anche il bacillo della tubercolosi può arrivare nelle vie orinarie dall'esterno, in seguito a coito fra persone affette da tubercolosi dei geni-

tali, riuscendo così causa frequente di tubercolosi di quelle, epperò sorgente di altri di Koch nelle orine. — I batteri, che filtrano attraverso i glomeruli renali, sono o microbi di speciali infezioni sanguigne, oppure di quelle infezioni, che, ordinariamente locali, si son fatte generali (setticemie); e quindi: i plasmodi della malaria, gli spirilli della febbre ricorrente, il bacillo del carbonchio, i pneumococchi, gli streptococchi, gli stafilococchi, il bacillo dell'ileotifo, il bacillo della tubercolosi. Descriveremo i metodi di ricerca di questi microrganismi nei capitoli che trattano di quei prodotti morbosi, nei quali essi più comunemente si trovano.

l) Altri elementi.

Altri elementi reperibili nei sedimenti orinari sono: 1° *granulazioni ed ammassi di pigmento*, importanti fra esse quelli di *melanina*, di colore bruno o nericcio. La melanina si trova nelle orine generalmente in casi di tumori cancerosi melanotici, benchè situati in un qualunque punto del capo. La melanina però trovasi generalmente disciolta nelle orine, e non come melanina ma come melanogeno, capace di trasformarsi in melanina per l'azione di agenti ossidanti ad es. l'aria istessa; è perciò che le orine contenenti melanogeno, ove siano esposte all'aria ed alla luce, possono diventare nere. La stessa reazione provoca l'aggiunta di percloruro di ferro; 2° *frammenti di organi e di tessuti*, e cioè peli, frammenti di ossa, materie grasse, masse epidermiche, provenienti da cisti dermoidi ovariche, apertesi nelle vie orinarie; oppure fibre muscolari ancora colorate dalla bile, detriti vegetali, vasi vegetali, vasi spirali, membrane cuticolari con stomati, granuli di amido (v. l'esame microscopico delle feci); versatisi dall'intestino nella vescica, attraverso una fistola intestino-vescicale; 3° *materie grasse*, le quali hanno lo stesso significato della lipuria; 4° *masse tubercolari e caseose* nelle quali si possono talora riconoscere delle fibre connettive ed elastiche, oppure altri elementi di tessuti, ed anche i bacilli di Koch, ed esprimenti la esistenza d'un processo tubercolare, caduto in caseosi, nelle vie genito-orinarie.

Avvertenza. 1ª Cogli elementi microscopici dei sedimenti orinari non devono confondersi altri elementi estranei, di presenza puramente accidentale e caduti dall'aria (elementi del pulvischio), oppure deposti sui vetrini, che servono alle preparazioni microscopiche, dai lini che vengono usati alla politura di quelli. Sono (fig. 11 C) granuli d'amido, filamenti di seta, *a*,; di lana, *b*; lino, *c*; cotone, *d*; canape, *e*; ecc. 2ª Nel deporre il vetrino copri-oggetti sul porta-oggetti bisogna badare che non restino comprese bolle di aria.

E.

Diagnosi delle intossicazioni coll'esame delle orine.

Le intossicazioni si producono, come ognun sa, in seguito alla penetrazione nel circolo sanguigno di principî chimici solubili non affini, ma alieni agli elementi dell'organismo, capaci cioè di lederne l'intima costituzione e da produrre così, a seconda del grado di disaffinità (tossicità) e della loro quantità, disordini funzionali più o meno gravi ed anche la morte. — Questo però non significa che la penetrazione di questi principii tossici nel sangue provochi necessariamente una intossicazione: l'organismo dispone di mezzi di difesa contro di essi, e solo allora si determinerà l'avvelenamento, quando questi mezzi di difesa siano insufficienti al loro ufficio, vuoi per l'esagerata quantità di veleni circolanti nel sangue, vuoi perchè essi abbiano perduta della loro integrità anatomica e funzionale. I mezzi di difesa, dei quali l'organismo dispone contro i veleni, sono le funzioni dell'intestino, del fegato, dei reni, della cute del polmone, e cioè la defecazione, l'orinazione, l'azione arrestatrice e modificatrice della cellula epatica, il sudore e l'esalazione polmonare.

I veleni che possono determinare una tossiemia hanno una triplice origine: alcuni derivano dall'esterno, altri sono fabbricati dal nostro organismo istesso, altri ancora sono prodotti dai microbi patogeni che si sono localizzati in un qualche punto del nostro corpo, donde la divisione delle intossicazioni in:

α) Etero-intossicazioni,

β) Auto-intossicazioni,

γ) Intossicazioni batteriche.

α) Etero-intossicazioni.

Le etero-intossicazioni comprendono gli avvelenamenti propriamente detti, prodotti cioè dalla penetrazione nel sangue di corpi chimici inorganici ed organici, e questi di natura vegetale, od animale, od ottenuti chimicamente per sintesi, corpi tutti alieni all'organismo ed esistenti in commercio. Questi corpi si immedesimano, come già ebbimo occasione di notarlo, coi medicamenti; epperò la ricerca di essi nelle orine, che serve alla diagnosi dell'avvelenamento da essi prodotto, si confonde colla ricerca dei medicamenti, della quale già parlammo in un paragrafo apposito, al quale rimandiamo quindi il lettore.

β) Auto-intossicazioni.

Sono le tossiemie sostenute dai veleni fabbricati dal nostro organismo. Ma in qual modo il nostro organismo fabbrica veleni?

È noto che la forza viva dell'organismo, rappresentata dal calore animale, dalla funzione dei diversi organi, ecc., deriva dalla trasformazione delle forze di tensione contenute nei nostri alimenti sotto forma di albuminoidi, grassi ed idrocarbonati. Ma è pur noto che, ad ottenere quelle modificazioni: le quali rendono i principî alimentari assorbibili e suscettibili della detta trasformazione, gli alimenti debbono soggiornare qualche tempo nel canale digerente, ove appunto gli albuminoidi si convertono in peptoni; i grassi, in grassi emulsionati, glicerina ed acidi grassi, donde poi i saponi; gli idrocarbonati in glucosio. Or bene già per questo soggiorno degli alimenti nel canale digerente in condizioni normali producesi una serie di tossici, i quali, come le esperienze di Bouchard dimostrarono, impartono alle orine, che li elimina, un notevole grado di velenosità.

E ciò si capisce, poichè cogli alimenti arrivano nel canale digerente miriadi di microorganismi, capaci di determinare processi putrefattivi ed i quali, se non possono estrinsecare la loro azione nello stomaco, e nei primi tratti dell'intestino, in causa all'azione antisettica dell'acido cloridrico, e della bile, la ma-

nifestano però nella 2ª e nella 3ª porzione di quello ove l'azione dell'acido cloridrico e della bile non si fanno più sentire, ed ove trovano inoltre condizioni opportune di terreno nutritizio (i materiali alimentari non ancora assorbiti), e di ambiente (umidità, temperatura adatta): in virtù di questi processi putrefattivi si producono alcaloidi, corpi aromatici (indolo, fenolo, scatolo, cresolo), acidi grassi fissi e volatili (acetico, butirrico, velerico, isobutirrico, caproico, palmitico, stearico, lattico), ammoniaca, ammoniache composte, sostanze estrattive (leucina, tirosina), e tutti eminentemente tossici. Ad essi aggiungiamo ancora altri veleni intestinali derivanti, quali dalla digestione stessa degli alimenti, ad esempio la peptotoxina, e certe sostanze organiche clorurate prodotte dalla digestione gastrica degli albuminoidi; quali apportati dagli stessi alimenti, ad esempio, i sali potassici, ed infine i veleni contenuti nelle vivande sofisticate ed avariate, e quelli versati da certe ghiandole nell'intestino e cioè la bilirubina e gli acidi biliari (Bouchard).

Ma anche per la trasformazione delle forze di tensione in forza viva si producono veleni. Infatti dalla distruzione degli albuminoidi, grassi ed idrocarbonati non si arriva immediatamente ai termini finali di urea, acido carbonico ed acqua, ma si passa per una serie di composti intermedi: sostanze estrattive (dalla trasformazione degli albuminoidi) ed acidi grassi (dalla trasformazione degli idrocarbonati), assai più tossici dei termini ultimi. Aggiungasi ad essi la potassa che si mette in libertà per la disgregazione dei nostri tessuti.

Normalmente l'organismo sfugge all'azione di questi veleni, che lo minacciano continuamente, mercè molti mezzi di difesa: anzitutto, in virtù dei processi ossidativi, i quali trasformano questi corpi intermediari in corpi sempre meno velenosi fino a ridurli, come già dicemmo, in urea ed acido carbonico; in secondo luogo eliminando una parte di essi colle orine, mentre il sangue circola attraverso il rene (donde la tossicità delle orine); in terzo luogo coll'aiuto del fegato, il quale arresta e modifica un'altra parte di tossici e specialmente quelli intestinali, eliminandoli poscia colla bile; in quarto luogo colla defecazione, la quale non solo esporta una grande quantità di veleni dell'intestino, come è provato dalla tossicità delle feci, ma impedisce anche una eccessiva putrefazione, e quindi una esa-

gerata produzione di quelli; in quinto e sesto luogo mediante il sudore e l'esalazione polmonare i quali eliminano pure una parte di veleni.

Si noti infine che questi mezzi di difesa sono, sino ad un certo punto, fra loro solidari, per cui venendo ad aumentare i tossici per la lesione d'uno di essi, gli altri, attivando maggiormente la propria funzione, riescono tuttavia, benchè sino ad un certo punto soltanto, a preservare l'organismo contro le conseguenze di quest'aumento di veleni. — Ma se o l'uno o l'altro di questi mezzi di difesa sia troppo gravemente leso così da dar luogo ad una talmente grande quantità di veleni, che l'iperattivata funzione degli altri organi non valga a rapidamente ed interamente distrurre od eliminare, oppure si alterino parecchi di essi contemporaneamente, si capisce che, venendo ad accumularsi nel sangue moltissimi tossici, l'organismo debba restare avvelenato, e che l'intossicazione risultante sia diversa nei suoi sintomi nei singoli casi, in ragione dell'organo di difesa leso, e cioè dei veleni che danno o prevalgono nell'avvelenamento.

Quando viene meno l'intensità delle ossidazioni organiche sono: o i corpi della serie grassa, specialmente importanti fra essi gli acidi grassi, oppure le sostanze estrattive, oppure ancora il solo acido urico, ovvero il glucosio, che si accumulano nel sangue, donde le seguenti specie d'intossicazione: la intossicazione acida (lipacidemia), da sostanze estrattive (creatinemia), l'urica (uricemia), la glicosica (glicemia). — I veleni che si accumulano nel sangue in seguito ad una lesione del fegato sono pure molteplici e diversi a seconda della qualità della lesione del fegato e della funzione di questo soppressa. E così per una semplice stasi biliare meccanica o pleiocromica, si verseranno nel sangue i soli costituenti biliari, primi fra essi dal nostro punto di vista la bilirubina e gli acidi biliari; per una lesione della funzione glicogenica si avrà accumulo di glucosio, e per lesione della funzione antitossica, accumulo dei corpi intermediari derivanti dalla distruzione della forze di tensione e dei tossici intestinali, donde le seguenti forme d'intossicazione, e cioè l'intossicazione biliare (colemia), la glicosica, la creatinica, l'acida, l'intestinale; le quali, quando esistano tutte riunite, dànno luogo al quadro sintomatico del-

l'*acolia* di Frerichs. — Quali veleni passino nel sangue per un aumento della putrefazione intestinale noi sappiamo; si origina in questi casi la vera e propria *intossicazione intestinale*, detta anche stercoremia o copremia. Ai veleni della putrefazione intestinale dobbiamo però aggiungerne altri, formantisi nello stomaco quando in esso soggiornino troppo a lungo gli alimenti (come nei casi d'insufficienza motoria, o di stenosi pilorica), e messi in luce recentemente (Hayem e Winter, Cavallero e Riva-Rocci), e cioè i *cloruri organici neutri*.

Gli albuminoidi alimentari, in presenza dell'HC*l* della secrezione stomacale dànno luogo ad una combinazione cloro-albuminoidea acida, la quale si mantiene tale anche nelle successive trasformazioni della molecola albuminosa operate dalla pepsina, e cioè anche nello stadio dei peptoni; donde i cloruri organici acidi (albumina, albumosi, peptoni in combinazione acida col cloro) della digestione stomacale. In condizioni normali d'assorbimento e di mobilità stomacale, i cloruri organici neutri sono scarsissimi; quando invece gli alimenti ristagnano nello stomaco, essi si trovano in abbondanza e tanto più quanto più gli alimenti hanno soggiornato nel ventricolo. Questi cloruri organici neutri sono, come si era supposto a priori, e come il dott. Riva-Rocci poi dimostrò sperimentalmente, una combinazione di basi organiche tossiche (neurina e colina) col cloro, e deriverebbero o dalla putrefazione dell'albumina, oppure, e questo è il nostro parere, da una ulteriore trasformazione del peptone per opera della pepsina stessa.

Quando venga soppressa la funzione renale, l'intossicazione, che ne deriva, è assai complessa e diversa nei singoli casi, a seconda che la lesione della funzione renale è sola od è associata a lesione delle ossidazioni, o delle funzioni del fegato o dell'intestino. Quando havvi in campo la sola lesione renale, rimangono nel sangue soltanto i tossici ordinari delle orine e si ha una forma di avvelenamento costituita dalla *uremia classica*, la quale, poichè dipende, come Bouchard dimostrò, dalla ritenzione di tutti gli elementi solidi delle orine, che noi sappiamo derivare, alcuni dal ricambio materiale (sostanze estrattive, urea, acidi grassi), altri dall'intestino (acidi solfo-coniugati, acidi grassi...), altri dalle materie alimentari (potassa, cloruri organici neutri...), non rappresenta una intossicazione speciale, ma la somma di più intossicazioni: l'intestinale, la creatinica (estrattivemia), l'acida,

La patogenesi dell'uremia non è ancora nota in tutti i suoi particolari. Il quadro morboso, che segue all'iniezione endovenosa delle orine, riesce così simile al quadro dell'uremia umana, che non vi ha più alcun dubbio che questa dipenda dalla ritenzione di tutti i principii tossici dell'orina, e che, secondo Bouchard, sarebbero almeno sette: diuretico, narcotico, sialogeno, miotico, ipotermizzante, convulsivante organico, convulsivante minerale. Non si sa però quali siano gli elementi solidi delle orine dai quali derivano questi sette modi di tossicità, fatta eccezione almeno pel principio diuretico, e convulsivante minerale che sarebbero secondo Bouchard, rispettivamente l'urea ed i sali potassici. Risulta tuttavia dai recentissimi studi di Landois, che debbono avere una grande importanza la creatina, la creatinina e gli urati, i quali, iniettati nei vasi, producono rispettivamente sintomi di lesa sensibilità (iperestesie) o di lesa motilità (convulsioni e paralisi) come espressione di lesioni sia cerebrali sia spinali.

Quando alla lesione renale si associno od un aumento della putrefazione intestinale, od una lesione delle funzioni epatiche, o delle ossidazioni organiche, il quadro ordinario dell'uremia si modifica, venendo a prevalere in questo od in quell'altro caso i fenomeni dell'intossicazione intestinale, o quelli dell'acolia, oppure della lipacidemia o della estrattivemia (creatinemia).

Risulta pertanto dal sin qui detto sulla patogenesi delle autointossicazioni, che queste possono dividersi in due classi: semplici e complesse. Alle prime appartengono le intossicazioni: intestinale, acida, creatinica, urica, glucosica e biliare; alle seconde, risultanti di più intossicazioni semplici: l'uremia, l'acolia. — È di esse che noi dobbiamo cercare di stabilire la diagnosi mercè l'esame delle orine.

Da questo studio noi dobbiamo però escludere anzitutto le intossicazioni glicosica, urica e biliare, dovendo per esse, dimostrare nelle orine la esistenza di glucosio, oppure le modificazioni quantitative dell'acido urico, oppure la presenza dei pigmenti biliari, ciò che fu già oggetto di studio in paragrafi speciali, ai quali rimandiamo il lettore; — così pure escludiamo l'uremia per la quale basta diagnosticare l'esistenza d'una lesione renale, associata a scarsezza delle orine ed a diminuzione assoluta del loro peso specifico; — ed anche l'acolia la quale è facilmente diagnosticata mercè la constatazione della scomparsa della mutezza epatica, nonchè dalla presenza dei cristalli di leucina e di tirosina nelle orine; — sicchè noi non abbiamo ad occuparci qui che della diagnosi delle intossicazioni intestinale, acida e da sostanze estrattive (creatinica).

Da un punto di vista generale servirebbe alla diagnosi delle autointossicazioni la *misura della tossicità orinaria.* — Normalmente l'orina è già tossica alla dose di 45 c.c. per kgr. di animale e la sua tossicità è dovuta ai veleni che, fabbricati dal nostro organismo, vennero eliminati dai reni (1); se questi veleni vengono in un qualche modo ad aumentare, ed i reni sono sani, cresce la quantità dei tossici delle orine, e ne aumenta perciò la tossicità. La misura della tossicità delle orine serve però soltanto, lo ripetiamo, a stabilire una diagnosi generica di intossicazione; non è utilizzabile per la diagnosi delle autotossiemie speciali, perchè la tossicologia dei veleni, che dànno luogo alle singole intossicazioni, non è per ora nemmeno abbozzata. Per questa diagnosi speciale è quindi necessario ricercare nelle orine i veleni che noi sappiamo capaci di determinare le singole autointossicazioni accennate.

a) Intossicazione intestinale.

Sappiamo quali sono i tossici, che, fabbricati nell'intestino, possono provocare una intossicazione; dovremmo perciò ricercarli nelle orine. Ma non è necessario che noi ci occupiamo di tutti, basta che ci interessiamo di quei corpi i quali, essendo abbastanza caratteristici, sono anche di facile ricerca. Servono ottimamente allo scopo gli eteri solforici od acidi solfo-coniugati: acidi indossilsolforico, scatossilsolforico, ossifenolsolforico, solfopirocatechico....., ed anche uno solo fra questi, l'indicano (indossilsolfato potassico). Volendo fare una indagine esatta, bisognerebbe dosare gli eteri solforici, poichè la determinazione dell'indicano è, come vedremo, meno rigorosa: tuttavia quest'ultima ricerca è praticamente abbastanza attendibile.

Determinazione quantitativa degli eteri solforici. — Siccome gli eteri solforici, risultano dall'unione dell'acido solforico dell'organismo cogli ossiacidi aromatici, originatisi dalla putrefazione

(1) Mettendo in rapporto la tossicità totale delle orine di 24 ore di un dato individuo (e cioè il numero di kgr. d'animale che queste orine possono uccidere) col suo peso, si viene a conoscere il *coefficiente urotossico*, e cioè la quantità di veleno (peso d'animale ucciso) fabbricata nelle 24 ore da un kgr. di organismo; questo coefficiente urotossico è per l'uomo normale di 0,464, vale a dlre: 1 kgr. d'organismo fabbrica tanto veleno da uccidere kgr. 0,464 di animale; ossia fabbrica *urotossie* 0,464, intendendosi per urotossia la quantità di veleno necessaria ad uccidere 1 kgr. di animale (Bouchard).

intestinale, così si pensò di poterli valutare, dosando l'acido solforico — *acido solforico combinato* — col quale sono combinati. Ma nelle orine esiste anche dell'acido solforico unito alle basi alcaline — *acido solforico preformato;* occorre perciò un metodo il quale permetta di escludere dal dosaggio questo cosidetto acido solforico preformato. Serve a questo scopo anzitutto il *metodo di Salkowski.*

Col metodo di Salkowski si ottiene l'eliminazione dell'acido solforico preformato, trattando l'orina con una soluzione alcalina di cloruro bario. Siccome l'acido solforico combinato è fortemente unito ai corpi aromatici, e non si scinde se non sotto l'azione di acidi forti, così il cloruro bario, aggiunto all'orina pura, si combina soltanto coll'acido solforico dei solfati alcalini, formando così del solfato di bario insolubile. Filtrando la miscela, nel filtrato passeranno gli eteri solforici, il cui acido solforico noi riusciremo a dosare, mettendolo in libertà per mezzo dell'acido cloridrico, e trasformandolo in solfato di bario coll'aggiunta di altra soluzione clorobaritica; dal peso del precipitato di solfato di bario formatosi, dedurremo facilmente il peso di acido solforico, sapendo che 233 parti solfato di bario ne contengono 98 di H_2SO_4. — Ma le operazioni chimiche inerenti a questo metodo per pesate, sono lunghe e difficili, tali perciò da rendere il metodo impratico, benchè in apparenza assai semplice.

È più spedito il *metodo volumetrico,* col quale noi dosiamo l'acido solforico combinato per differenza; e cioè deducendo dall'acido solforico totale (acid. solf. preformato + acid. solf. combinato) l'acido solforico preformato.

Occorre per questo dosaggio una soluzione titolata di cloruro bario, della quale 1 c.c. corrisponda ad un determinato peso di H_2SO_4, che, per la soluzione ordinaria (decinormale), è di gr. 0,008, pari ad 1 centig. di anidride solforica (SO_3). — Si lascia cadere nell'orina di questa soluzione sino a che la reazione indice ci assicuri che, dell'acido solforico da dosare, nulla è rimasto in libertà, e che nemmeno si è versato nessun accesso della soluzione titolata.

Questo dosaggio deve essere eseguito a caldo affinchè il solfato di bario, che si forma, precipiti e meglio e più rapidamente; e la reazione finale consiste nel saggiare di tanto in tanto ed alternativamente con una limpida goccia dell'orina in esame alcune goccie d'una soluzione di solfato di soda, e di altra di cloruro di bario. Evidentemente finchè si avrà H_2SO_4 in libertà nell'orina, una goccia di questa darà un intorbidamento colla goccia della soluzione cloro-baritica, mentre, appena vi sarà nell'orina un eccesso della soluzione titola, l'intorbidamento si farà sulla goccia della soluzione solfato-sodica; per cui il dosaggio è compiuto quando, non

accadendo più l'intorbitamento sulla goccia di soluzione di cloruro di bario, incomincia a formarsi in quella di solfato di soda. — Allora, letto sulla buretta il numero di c.c. di soluzione titolata caduti nell'orina, noi calcoleremo, sulla base del titolo della soluzione, l'acido solforico dosato.

Abbiamo visto che l'H_2SO_4 degli eteri solforici non viene precipitato dal cloruro di bario, se non è prima messo in libertà da un acido minerale forte, l'acido cloridrico; ne consegue, che per dosare l'acido solforico totale noi dovremo aggiungere ai 50-100 c.c. di orina da esaminare, 5-10 c.c. di HCl., e riscaldare quindi per 1[4 d'ora la miscela. — Per dosare l'acido solforico preformato basta operare su altri 50-100 c.c. di orina pura, o meglio, acidificati fortemente con acido-acetico (5-10 goccie), il quale facilita la separazione dell'H_2SO_4 dei solfati alcalini, e non degli eteri solforici.

Una modificazione di questo processo sarebbe la seguente: a 50 c.c. di orine aggiungere alcune goccie di acido acetico; riscaldare e dosare l'H_2SO_4; si ha così l'H_2SO_4 preformato. Quindi aggiungere 5 c.c. di HCl riscaldare e dosare di nuovo l'H_2SO_4; si avrà l'H_2SO_4 combinato; la somma sarà l'H_2SO_4 totale (è il metodo di Baumann eseguito volumetricamente, anzichè per pesata).

Benchè assai più facile del metodo di Salkowski, il metodo volumetrico è tuttavia sempre lungo, e tale perciò da non poter essere sempre eseguito dal medico pratico. Per cui questi è sovente costretto a giudicare della intensità della intossicazione intestinale, valendosi di metodi meno esatti ma più spicci, come sono la determinazione qualitativa in massa dei corpi aromatici, oppure la determinazione dell'indicano.

Determinazione dell'indicano. — L'indol, che si forma dalla putrefazione degli albuminoidi, prima si ossida nell'intestino, donde l'indossil, quindi passa nel sangue, ove, combinandosi successivamente coll'H_2SO_4 e colla potassa, forma l'acido indosilsolforico e l'indossilsolfato potassico od indicano. La reazione dell'indicano consiste nel produrre dall'indicano il bleu d'indigo. A questo scopo si versano in un tubetto da saggio parti eguali di orina e di HCl, ed 1-2 goccie di una soluzione 0,50 o[o di permanganato potassico (forte agente ossidante), e quindi del cloroformio o dell'etere, in ragione del decimo del volume della miscela; si chiude l'imboccatura del tubetto e si capovolge e ricapovolge ripetutamente. L'HCl ed il permanganato potassico agiscono sull'indicano, sviluppando il bleu di prussia, il quale, disciolto dal cloroformio e dall'etere, colora questi solventi in bleu tanto più intensamente quanto più è abbondante (è la reazione di Iaffé).

A determinare la presenza dei corpi aromatici nelle orine servono altre due reazioni: la *reazione solfodiazobenzoica di Erlich*, che noi non esponiamo perchè alquanto complessa; e la *reazione Rosenbach*. Questa consiste nell'aggiungere a dell'orina bollente alcune goccie di acido nitroso-nitrico; la presenza di corpi aromatici (scatol? rosso d'indaco?) dà luogo ad una colorazione di vino rosso di Borgogna, la quale, per l'aggiunta di altre goccie (15-16) del medesimo acido si cambia in giallo-rosso, e finalmente in giallo. — Alcune volte si può anche dimostrare l'acido fenico mediante la nota reazione col percloruro di ferro.

Per giudicare se gli eteri solforici siano in quantità abnorme è necessario, lo si comprende, conoscere la quantità normale di essi. Or bene l'uomo sano elimina nelle 24 ore gr. 2,5 in media di H_2SO_4, dei quali gr. 0,25 (0,094-0,620) sono di di H_2SO_4 combinato; 2,25 di H_2SO_4 preformato; sicchè quello sta a questo come 1 : 10. — In condizioni normali nella reazione di Iaffé, il cloroformio colorasi debolmente in bleu.

Circa il significato fisio-patologico degli eteri solforici, si deve notare che essi, oltrechè nell'intestino, luogo normale di loro formazione, possono patologicamente anche formarsi in altra parte del corpo, e cioè in casi di raccolte marciose in via di putrefazione.

b) Intossicazione acida.

Dipende, come già ci è noto, dalla esistenza morbosa degli acidi grassi nel sangue (lipacidemia).

Siccome gli acidi grassi, passando col sangue attraverso il rene, vengono in parte ceduti alle orine, la cui acidità riescono in tal modo ad aumentare, così la diagnosi della tossiemia in questione dovrebbesi poter stabilire determinando il grado di acidità orinaria dovuta agli acidi grassi. E questa determinazione si potrebbe fare deducendo dalla misura dell'acidità totale delle orine, la misura dell'acidità dovuta al fosfato monosodico, metodo questo per ora inattuabile, perchè non si è ancora riusciti a dosare l'acido fosforico che imparte l'acidità alle orine; — oppure determinando l'acidità delle orine prima e dopo averle sottoposte alla essiccazione prolungata, poichè con questa operazione dovrebbero eliminarsi tutti gli acidi grassi volatili; ma anche questo metodo, come l'altro indicato, sono ancora un *desideratum*.

Dosaggio dell'Ammoniaca. — Qualunque sia il luogo di formazione dell'ammoniaca nel nostro organismo, essa è destinata a trasformarsi in urea. Però le esperienze di Hallervorden

e di Salkowski dimostrano, che la quantità d'ammoniaca trasformata in urea è in ragione inversa della quantità di acidi circolanti nel sangue, per cui la quantità di quella, eliminata colle orine, è tanto più grande quanto tanto maggiore è la quantità di acidi circolanti. La misura quindi dell'ammoniaca serve a rivelarci l'esistenza ed il grado della intossicazione acida (Albertoni). La quantità di NH_3 eliminata nelle 24 ore da un organîsmo sano è, secondo Neubauer, di gr. 0.7; e sta all'urea come 2.8 : 100. Le ricerche cliniche hanno dimostrato che essa aumenta nella febbre, nel diabete, nelle gravi degenerazioni epatiche, malattie nelle quali suole appunto aversi l'intossicazione acida.

Il dosaggio dell'ammoniaca è facile. Secondo Neubauer — Schlôsing si pratica così: In uno spazio ermeticamente chiuso, come è quello che si ottiene applicando una campana di vetro coll'orlo ben ingrassato su un piano di vetro smerigliato, si mette un cristallizzatore contenente parti eguali (20 c.c.) di orina e di latte di calce; ed al di sopra di esso, sostenuta in un qualche modo, ad es., da un trepiedi immerso nel cristallizzatore, una capsula contenente 10 c.c. di una soluzione di acido solforico titolata; si lascia il tutto per quattro giorni in una camera ordinaria. Siccome l' NH^3 alla temperatura ordinaria si volatilizza, così dopo 4 giorni essa ha abbandonato completamente l'orina, mentre fu assorbita dalla soluzione solforica, la quale avrà perciò perduto una certa quantità del suo H_2SO_4 libero. Se per mezzo della soluzione titolata d'idrato di sodio (quello che si usa per l'acidimetria), della quale 1 *c.c.* corrisponde a 0,0049 di di H_2SO_4, noi calcoliamo la quantità di H_2SO_4 perduta (il che si conosce facendo la differenza fra i c.c. di soluzione sodica usati per saturare 10 c.c. di soluzione solforica pura, e quelli usati per saturare i 10 c.c. che subirono l'azione dell' NH_3), ci sarà facile stabilire la quantità di NH_3 sviluppatasi, epperò contenuta in 20 c.c. d'orina, poichè si sa che 1 gr. di H_2SO_4 corrisponde a gr. 0,347 di NH_3; non ci resta più che fare il calcolo per le orine delle 24 ore.

Determinazione dell'acetone. — Nella intossicazione acida insieme cogli acidi grassi volatili trovansi costantemente altri corpi della serie grassa, quali l'acido diacetico e l'acetone. Ricercando la presenza di questi corpi e la loro quantità, noi de-

terminiamo perciò l'esistenza ed il grado della intossicazione acida.

Determinazione qualitativa dell'acetone. — *Reazione di Légal:* Si alcalinizzano 5 c.c. di orina, messi in un tubetto da saggio, con una soluzione di idrato sodico o potassico; indi si aggiungono alcune goccie d'una soluzione di nitroprussiato sodîco, le quali sviluppano immediatamente una colorazione rosso-porpora più o meno cupa, dovuta alla creatinina: aggiungendo in seguito alcune goccie d'acido acetico, se l'orina contiene acetone, la colorazione si mantiene; si fa anzi più intensa se l'acetone è abbondante; ove invece l'acetone non esista, la colorazione rossa scompare. Anche l'acido diacetico viene svelato dalla reazione di Lègal.

Determinazione quantitativa dell'acetone. — Si pratica per pesata ed è un'operazione assai lunga, e quindi impratica. Bisogna anzitutto distillare una certa quantità di orina affine di raccogliere tutto l'acetone in soluzione il più che è possibile acquosa; indi mescolare il distillato, alcalinizzato con NH_3, con un eccesso di tintura di iodio: in questo modo si forma del iodoformio insolubile, il quale viene raccolto e lavato in un filtro, precedentemente tarato. Dal peso totale (filtro essiccato più iodoformio) deducendo il peso del filtro, si ha il peso del iodoformio, dal quale si ottiene il valore dell'acetone, sapendo che gr. 0,147 di esso corrispondono ad 1 gr. di iodoformio.

Determinazione qualitativa dell'acido diacetico. — L'acido diacetico trovasi nelle orine nelle intossicazioni acide gravi. Si dimostra la sua presenza colla *reazione di Gehrardt:* Si aggiungono alcune goccie di una soluzione ordinaria di percloruro di ferro a 5 c.c. d'orina, contenuti in un tubetto da saggio; ove l'orina contenga acido diacetico si sviluppa un colore rosso di vino di Borgògna. Si noti che la stessa colorazione può svilupparsi nelle orine contenenti corpi della serie aromatica, con questa differenza però che la colorazione rossa, prodotta dall'acido diacetico: 1° scompare coll'aggiunta d'acido cloridrico; 2° non si forma nell'orina sottoposta all'ebollizione, perchè con quest'operazione fisica preliminare, l'acido diacetico, volatile, scompare. — La stessa reazione è ancora data dall'acido formico e dall'acido ossibutirrico, ma essi hanno il medesimo significato dell'acido diacetico.

L'intossicazione acida è frequente nel diabete mellito, nel

quale è talora causa d'uno stato speciale gravissimo, il così detto coma diabetico; si manifesta nelle gravi lesioni del fegato, nella febbre. Nella febbre l'intossicazione acida è sostenuta dalla stessa intossicazione batterica, la quale, alterando i parenchimi, fa sì che i corpi ternari, derivanti dal consumo dell'albumina organizzata, e degli alimenti, non vengono interamente e rapidamente trasformati in CO_2 ed acqua.

c) Intossicazione da sostanze estrattive.

È pochissimo conosciuta: si deve diagnosticare dimostrando nelle orine la presenza di una quantità di sostanze intermediarie fra l'albumina (sostanze estrattive) e l'urea, maggiore della norma.

Se il ricambio organico fosse perfetto tutto l'azoto dell'albumina distrutta, che esce colle orine, dovrebbe trovarsi allo stato di urea, per cui nelle orine dovrebbe aversi: azoto totale = azoto dell'urea. Però in condizioni normali, pel fatto che nel sangue circolano tanto l'urea, quanto le sostanze estrattive, le quali tutte passano attraverso il rene, così l'azoto dell'urea (Az. u.) non corrisponde all'azoto totale (Az. t. = Az. u. + Az. e. [azoto delle sostanze estrattive]) dell'orina, e precisamente, come risulta dalle ricerche di Pflüger e Bohland, non è che l' 86,6 o[o (84 — 90,3 o[o), mentre l'azoto residuo, 13,4 o[o (9,7 — 16 o[o) è costituito da quello delle sostanze estrattive più l'ammoniaca. — Esiste pertanto normalmente un determinato rapporto fra Az. u. ed Azoto delle orine, rapporto espresso dal quoziente 0,866 (0,84 — 0,903), e funzione dell'azoto delle sostanze estrattive delle orine: il variare di queste ultime per rispetto all'urea, induce quindi modificazioni nel valore di detto quoziente, e per converso le modificazioni di esso ci indicheranno una rottura del normale rapporto fra le sostanze estrattive e l'urea; il che, quando sia dato da un aumento di quelle per rispetto a questa, esprimerà l'esistenza della cosidetta creatinemia, e cioè della intossicazione creatinica. In questi casi il quoziente in discorso si abbassa (sino a diventare o ove nelle orine non esistessero che sostanze estrattive: $\frac{\text{Az. u.} = 0}{(\text{Az. u.} = 0) + \text{Az. e.}} = \frac{0}{\text{Az. e.}} = 0$) ed il grado di suo abbassamento è in rapporto colla intensità della intossicazione (Robin). — Ecco adunque un mezzo atto a diagnosticare l'esistenza ed il grado della intossicazione creatinica, e cioè la determinazione del rapporto $\frac{\text{Az. u.}}{\text{Az. t.}}$, che noi domandiamo: *quoziente di ossidazione*. Si tratta quindi di conoscere il valore dei due membri di esso. La chimica mette a questo scopo a nostra disposizione metodi veramente esatti (il metodo di Bunsen-Pflüger per la determinazione di Az. u.; il metodo di Kjeldahl per quella di Az. t.); ma

essi sono inadatti all'uso comune, pel quale occorrono metodi facili, spicci, benchè meno esatti. A questo scopo serve abbastanza il seguente procedimento:

a) Misura dell'azoto di una orîna con uno dei processi gazometrici. Siccome con questo metodo oltre ad Az. u. si dosa anche l'azoto di molte sostanze estrattive, così il valore dell'azoto, così ottenuto, può ritenersi come Az. t.

b) Misura dell'azoto della stessa orina dopo averla trattata con una soluzione 1[10 di acetato di piombo e quindi filtrata. Siccome questa soluzione precipita le sostanze estrattive (acido urico, creatinina...), così il valore d'azoto ottenuto con questo secondo dosaggio può ritenersi come Az. u.

d) Intossicazione leucomainica.

In causa agli scambi chimici che avvengono nell'organîsmo, i singoli elementi dei nostri tessuti producono corpi di natura alcaloidea, detti *leucomaine*, per distinguerli da quelli fabbricati dai microorganismi, e denominati ptomaine. La maggior produzione o la minor eliminazione di queste leucomaine dà luogo alla corrispondente tossiemia leucomainica. Non conosciamo però alcun metodo pratico per riconoscerla.

γ) Eterointossicazioni.

Sono prodotte dai veleni batterici. È impossibile al giorno d'oggi parlare di diagnosi di queste intossicazioni, perchè i diversi tossici (ptomaine, tossialbumine, proteine), che ogni batterio patogeno secerne, non sono ancora ben conosciuti; solo si sa che la maggior parte di essi sono delle albumosi. Forse la presenza di albumosi nelle orine degli ammalati di infezione acuta è parzialmente alla dipendenza di esse, ma la loro determinazione nulla ci dice in favore della natura del tossico o dei tossici dai quali i sintomi gravi dell'ammalato dipendono.

APPENDICE

Composizione dei reattivi e dei liquidi titolati occorrenti alle analisi delle orine ed indicate in queste lezioni.

a) Reattivi.

1. *Soluzione di piombito potassico:* Si prepara trattando 2-5 goccie d'una soluzione al 10 °/₀ di acetato neutro di piombo con una soluzione satura di potassa caustica finchè il precipitato di idrato di piombo formatosi siasi ridisciolto.

2. *Soluzione di nitrato d'argento:* 3 °/₀.

3. *Soluzione di bicromato potassico:* 10 %.

4. *Liquore del Roberts:* 4 p. di soluzione di solfato di magnesio satura a freddo (gr. 100 per 100 d'acqua), con 1 p. di acido nitrico concentrato.

5. *Reattivo di Esbac:* Acqua c.c. 940; acido picrico gr. 9.5; agg. acido acetico cristallizzabile gr. 50.

6. *Soluzione di ferrocianuro potassico:* 15 %.

7. » *acido picrico:* 2,5 %.

8. » *solfato di rame:* 10 %.

9. » *potassa caustica:* 20 %.

10. » *soda:* 20 %.

11. *Liquore Almén-Nyländer:* Sale di Seignette gr. 4; soluzione potassica 10 % gr. 100; si riscalda e si aggiunge tanto sottonitrato di bismuto, quanto ne rimane disciolto (circa 2 gr.). Si lascia riposare il tutto e si decanta.

12. *Soluzione di cloruro di zinco:* 10 %.

13. » *iodio:* 2 %.

14. » *amido:* Si tritura finamente 1 gr. di amido, si stempera in 100 gr. di acqua e si fa bollire la mescolanza per pochi secondi; raffreddata, la soluzione si filtra, e, volendo conservarla a lungo, si satura di $ClNa$. — Imbevendo delle striscie di carta bibula di questa soluzione, si preparano le cartine alla salda d'amido.

15. *Soluzione d'indigo:* 2 %.

16. » *di percloruro di ferro:* 10 %.

17. » *di cloruro doppio di mercurio e di potassio* (Reattivo del Mayer): Cloruro di mercurio gr. 1.5, sciogli in acqua q. b; d'altra parte ioduro potassico gr. 5.5, sciogli in acqua q. b; si versa poco a poco questa soluzione nella prima, e si porta con altr'acqua la soluzione al volume di 100 c.c.

18. *Soluzione di nitroprussiato di soda:* Satura.

19. » *acetato neutro di piombo:* 10 %.

20. *Acido nitroso-nitrico.* Si può preparare esponendo l'acido concentrato puro in una boccetta di vetro ben chiusa, all'azione diretta e continuata dei raggi solari; oppure, più rapidamente, riscaldando in un pallone di vetro, od in una capsula di porcellana dell'acido nitrico concentrato, addizionato d'un pezzettino d'amido, grosso come un pisello. Quando incominciano a svilupparsi i vapori gialli nitrosi, si cessa dal riscaldare.

b) Liquidi titolati.

Servono alle analisi quantitative col metodo volumetrico. Con essi si determina il peso di un dato corpo contenuto in una data soluzione, mercè il volume di liquido titolato impiegato a completare la reazione chimica che succede fra il corpo disciolto nel liquido titolato e quello che si vuol misurare, corpi, naturalmente, fra loro affini. — Ma noi sappiamo che le combinazioni chimiche fra due corpi affini si compiono secondo le leggi dell'equivalenza chimica dei pesi molecolari, o multipli o sottomultipli fra loro, per cui il peso molecolare di un corpo monovalente corrisponde integralmente a quello di altro monovalente, od a mezzo peso molecolare d'un corpo bivalente; il peso molecolare di un corpo bivalente corrisponde a quello di un altro bivalente, ovvero a due pesi molecolari di un corpo monovalente, e via di seguito....., per cui non abbiamo che a conoscere la quantità di corpo usato per ottenere la reazione completa col corpo che si vuol dosare, per conoscere il valore di questo. A questo scopo non abbiamo che a sciogliere un qualunque peso del corpo, che serve al dosaggio, in un determinato volume di acqua, che ordinariamente è di un litro, con che noi sappiamo la quantità di corpo contenuta in 1 c.c. della soluzione, sicchè per converso della quantità di c.c. usati, sappiamo il peso di corpo consumato. Quando in un litro di acqua distillata si discioglie il peso molecolare del corpo si ha una *soluzione titolata normale*, quando invece si è sciolta la metà, il decimo, il centesimo di quello, si hanno le soluzioni *mezzo-normale, deci-normale, centi-normale.* Possiamo invece sciogliere in un litro d'acqua un peso qualunque del corpo titolante ed allora si hanno i *liquidi titolati empirici;* in genere questi liquidi sono così preparati che il peso del corpo, contenuto in 1 c.c. di essi, corrisponde ad 1 centig. del corpo che si vuol dosare, sicchè il peso di reattivo da sciogliersi in 1 litro d'acqua sarà quello che corrisponde a 10 gr. del corpo da determinare, peso facile a determinare mediante una semplicissima proporzione. Si debba ad es. preparare un liquido titolato empirico di NO_3Ag pel dosaggio del $ClNa$. Questi corpi

sono monovalenti, ed il loro peso molecolare è rispettivamente 170 (NO_3Ag), e 58.5 ($ClNa$) la proporzione sarà la seguente:

$$58.5 : 170 = 10 : x$$

donde si ha $x = 29.06$; e cioè sciogliendo gr. 29.06 di NO_3Ag in un litro d'acqua distillata si avrà un liquido titolato empirico, di 1 cui 1 c.c. corrisponderà ad 1 centig. di $ClNa$.

Era necessario far precedere queste nozioni, perchè esse, non solo ci permettono di conoscere il significato delle diverse dosi dei corpi impiegati a comporre i liquidi titolati, ma ci mettono ancora in grado di preparare uno qualunque di questi ultimi. Basta che noi conosciamo il peso molecolare e l'equivalenza chimica dei corpi che dovranno reagire fra loro.

Se non che può accadere che il corpo, usato a preparare il liquido titolato, non sia perfettamente puro; d'altra parte poi le soluzioni titolate dopo qualche tempo possono alterarsi; per cui si rende soventi necessario verificarne il titolo. Si usa a questo scopo un altro liquido titolato, chimicamente affine a quello che si deve controllare, preparato all'istante e costituito con materiale purissimo; le dosi di quest'ultimo corpo sono pure regolate dalla legge dell'equivalenza chimica fra i pesi molecolari.

Ecco ora la composizione di alcuni liquidi titolati:

1. *Dosaggio dell'acidità.* — L'acidità delle orine si riferisce ad acido ossalico. Il corpo usato alla misura dell'acidità è l'idrato sodico. Ora si ha: acido ossalico ($C_2 H_2 O_4 + 2 H_2 O$), p. m. 126, bivalente; idrato sodico ($NaOH$) p. m. 40 monovalente, per cui è $40 = \frac{126}{2} = 63$. Si prepara però la soluzione *decinormale* di idrato sodico, per cui in 1000 c.c. d'acqua distillata devono sciogliersi gr. 3,1 di soda caustica, che, sciogliendosi nell'acqua, danno appunto gr. 4 di idrato sodico. (Na_2O con H_2O dà $2 NaOH$; per cui $NaOH$ è dato $\frac{Na_2O}{2}$; vale a dire: 40 di $NaOH$ corrispondono a 31 di Na_2O quando si sciolgano in acqua, epperò 4 di $NaOH$ a 31 di Na_2O). — Di questa soluzione 1 c.c. contiene gr. 0,00 3,1 di Na_2O, equivalenti a 0,0063 di acido ossalico; a 0,00365 di HCl; a 0,0049 di H_2SO_4. — Si prepara il *liquido titolato empirico* sciogliendo in 1000 c.c. d'acqua gr. 4.92 di Na_2O, pari a gr, 6.35

di *Na* OH. Si verifica il titolo di essa per mezzo della soluzione $\frac{1}{2}$ decinormale di acido ossalico, cioè sciogliendo in 1000 c.c. d'acqua g. $\frac{126:2}{10} = 6.3$ di acido ossalico.

2. *Dosaggio dei Cloruri.* — Si usa comunemente il nitrato d'argento (NO_3 *Ag*) p.m. 170; monovalente: — cloruro sodico: p.m. 58.5; monovalente, per cui 58.5 corrisponde a 170. Si prepara la *soluzione decinormale* di NO_3 *Ag*, sciogliendo perciò in 1000 c.c. d'acqua distillata gr. 17 di NO_3 *Ag*; 1 c.c. della soluzione conterrà gr. 0,017 di NO_3 *Ag*, equivalenti a gr. 0,00585 di C*l* N*a*, ossia a 0,00365 di H C*l*. — Il *liquido titolato empirico* si prepara sciogliendo in 1000 c.c. gr. 29,06 di NO_3 *Ag*. — Si verifica il titolo della soluzione titolata di NO_3 *Ag*, servendosi di una soluzione satura a freddo di N*a* C*l*, 1 c.c. della quale contiene gr. 0.3183 di detto sale.

3. *Dosaggio dei solfati.* — Si usa il Cloruro di Bario (Cl_2 B*a*,) p. m. 244, bivalente; $H_2 SO_4$: p. m, 98, bivalente: per cui 98 corrisponde a 244. Si prepara la *soluzione decinormale* di Cl_2 B*a* sciogliendo in 1000 c.c. gr. 24,4 di Cl_2 B*a*; 1 c.c. della soluzione conterrà gr. 0,0244 di Cl_2 B*a*, equivalenti a gr. 0.0098 di $H_2 SO_4$, ossia a gr. 0.008 di anidride solforica (SO_3). — Il *liquido titolato empirico* si prepara sciogliendo in 1000 c.c. di acqua gr. 24,9, oppure gr. 30,5 di Cl_2 B*a* a seconda che deve corrispondere ad 1 cgr. di $H_2 SO_4$, o di SO_3. — Si verifica il titolo della soluzione titolata di Cl_2 B*a* per mezzo di una soluzione decinormale di Solfato di K., (K_2 SO_4) del p. m. 174, bivalente, epperò preparata sciogliendo in 100 c.c. di acqua gr. 17,4 di detto sale; 1 c.c. di essa contiene gr. 0,008 di SO_3, pari a gr. 0,0098 di $H_2 SO_4$.

4. *Dosaggio dell'Ammoniaca.* — Si prepara la *soluzione normale* diluendo al volume di 1 litro gr. 98 di $H_2 SO_4$ purissimo. — Si verifica il titolo della soluzione normale di $H_2 SO_4$, di cui 1 c.c. deve contenere gr. 0,098 di $H_2 SO_4$, per mezzo della soluzione normale, od anche decinormale di idrato sodico, di cui 1 c.c. della prima (normale) equivale a 0,049, 1 c.c. della seconda (decinormale) a 0,0049 di $H_2 SO_4$. In questo metodo si stabilisce l'esatto titolo della soluzione normale di $H_2 SO_4$, del quale (bivalente) gr. 0,98 corrispondono a gr. 0,34 di NH_3 (monovalente e di p. m. 17).

CAPITOLO II.

I PRODOTTI MORBOSI DELL'APPARATO DIGERENTE

Dal nostro punto di vista interessano i prodotti morbosi delle seguenti sezioni anatomiche dell'apparato digerente: bocca, faringe, stomaco, canale intestinale.

A.

Prodotti morbosi della cavità orale.

Dipendono o da modificazioni del secreto normale della bocca, la saliva, oppure si tratta di prodotti morbosamente neoformati.

1. Modificazioni morbose della saliva.

Riguardano la quantità e la qualità della saliva; non presentano finora un grande interesse diagnostico.

a) La *diminuzione della secrezione salivare*, che l'ammalato accusa col senso di secchezza della bocca, osservasi negli stati febbrili (e la ragione è la stessa che per l'oliguria), nelle poliurie sia da diabete mellito od insipido, sia da atrofia renale; osservasi ancora per cause nervose, come sono l'isterismo, gli eccitamenti sessuali; e dietro l'uso di speciali sostanze chimiche, ad es. l'atropina.

b) L'*aumento della secrezione salivare* o *ptialismo*, che si manifesta col bisogno incessante di deglutire saliva, o di sputare, osservasi anzitutto in seguito ad infiammazione della bocca (stomatite) di qualunque natura: è però specialmente importante la stomatite ulcerosa mercuriale, nella quale la scialorrea è talora abbondantissima; — inoltre può osservarsi per malattie del canale digerente, degli organi sessuali ed in seguito gravidanza; in tutti questi casi la salivazione è un fenomeno riflesso, nel quale l'eccitamento iniziale è periferico e localizzato rispettivamente nella bocca, nel canale digerente, nelle ovaie, nell'utero. Il ptialismo è ancora cagionato dall'uso e dall'abuso di speciali medicamenti, dei quali alcuni, come il mercurio, il iodio, il piombo, l'arsenico, il rame, l'oro, l'argento, ne sono causa per la stomatite che producono; altri, quali la fisostigmina, la pilocarpina, la nicotina, la muscarina, la digitale, per una loro azione diretta sui centri che governano le funzioni delle ghiandole salivari. Infine la salivazione può osservarsi in speciali malattie nervose come la melanconia, la paralisi spinale progressiva; ed in certe affezioni dell'orecchio, e qui, per irritazione del nervo corda del timpano.

c) *Modificazioni qualitative.* — Riguardano l'aspetto, l'odore, la reazione della saliva.

Aspetto. — Da opalina qual'è normalmente, può la saliva, in seguito a condizioni morbose, presentarsi torbida e grigio-giallognola, od anche torbida e rossiccia. Il primo aspetto morboso è legato all'esistenza nella saliva di leucociti in quantità più grande della norma, ciò che si osserva in seguito ad infiammazione della mucosa orale, specie se di natura purulenta, e dietro rottura di ascessi tonsillari. — L'aspetto torbido o rossiccio della saliva deriva dalla presenza in essa di sangue, ciò che, all'infuori dei casi di soluzioni di continuo traumatiche della mucosa della bocca, si dà specialmente nell'emofilia e nello scorbuto. I corpuscoli purulenti e sanguigni sono facilmente riconoscibili all'esame microscopico (v. fig. 6).

Odore. — La saliva da inodora può diventare fetente, e questo fenomeno morboso è sempre dipendente da processi di putrefazione, che avvengono nella bocca a spese dei residui alimentari e degli epiteli desquamati, che si raccolgono sulla mucosa orale. Si avverte facilmente il fetore della saliva negli

ammalati affetti da stomatite e trascuranti l'antisepsi boccale, ma specialmente nella stomacace.

Reazione. — Trattasi del cambiamento della reazione normale alcalina, in acida; è un fatto raro, ed osservasi nello stomacace.

2. Prodotti morbosi neoformati.

Sono le patine linguali, gli essudati, i concrementi tonsillari.

a) *Patine linguali.* — Si sogliono dividere per rispetto al loro aspetto macroscopico in patine *lievi, crasse* e *nere*. Le patine linguali risultano fondamentalmente da epitelii della mucosa linguale, normali o degenerati e conglutinati fra loro da muco, secreto in maggior quantità della norma; contemporaneamente possono trovarsi nelle patine: pulvischio atmosferico, detriti alimentari e leptotrix. Quando questi elementi siano in poca quantità si ha la patina lieve, quando invece siano abbondanti possono costituire una patina assai spessa, la patina crassa. La patina nera risulta generalmente dagli stessi elementi suindicati, ai quali si è aggiunta della materia colorante del sangue. — In casi speciali però le patine linguali, specialmente la crassa e la nera, sono date dallo sviluppo di funghi: l'oidium albicans nel primo caso e il glossophyton nel secondo. La patina da oidium, mughetto, ha questo carattere speciale, cioè che nel principio della sua formazione aderisce fortemente alla mucosa per cui alla sua estirpazione tien dietro una lieve emorragia; più tardi invece si stacca spontaneamente. Oltre alle patine bianchiccie e nere si hanno ancora patine gialle per la presenza di pigmenti biliari ed altre di colore accidentale in rapporto colle bevande e gli alimenti. Esaminando microscopicamente le patine linguali, nei casi ordinari di patina lieve e di patina crassa si rileveranno gli elementi sopraindicati: epitelî boccali, globuli mucosi, leptotrix..... di nessun significato clinico speciale; nel caso di patina nera si rileverà anche la presenza di globuli rossi normali ed alterati, oppure la presenza del glossoplyton, e nel caso di mughetto, l'oidium albicans. — Questo fungo (fig. 13) risulta da filamenti (sporangi) diritti od incurvati, dei quali alcuni, i più larghi, presentano striature traversali, mentre altri, i più stretti, sono internamente

granulosi; in taluni punti di questi filamenti trovansi spazi ovali (spore). — Il glossoplyston è così raro che noi non lo descriviamo.

Il lieve intonaco bianco della lingua osservasi generalmente negli stati febbrili, nel catarro gastrico, in diverse forme di dispepsia, e nella stomatite catarrale. — La patina crassa è frequente nelle gravi affezioni dello stomaco e della bocca. La presenza del mughetto nella bocca (stomato-micosi oidica), non significa altro che la trascuranza dell'igiene della cavità orale, ciò che in genere accade nei malati gravi e nei bambini per l'ingiustificato e condannabile timore che le persone assistenti hanno di recar loro disturbo colle manovre necessarie ad ottenere la pulizia di questa parte. La patina nera sanguigna osservasi generalmente nelle gravi infezioni, specialmente quando sono accompagnate da adinamia, e nelle malattie emorragiche.

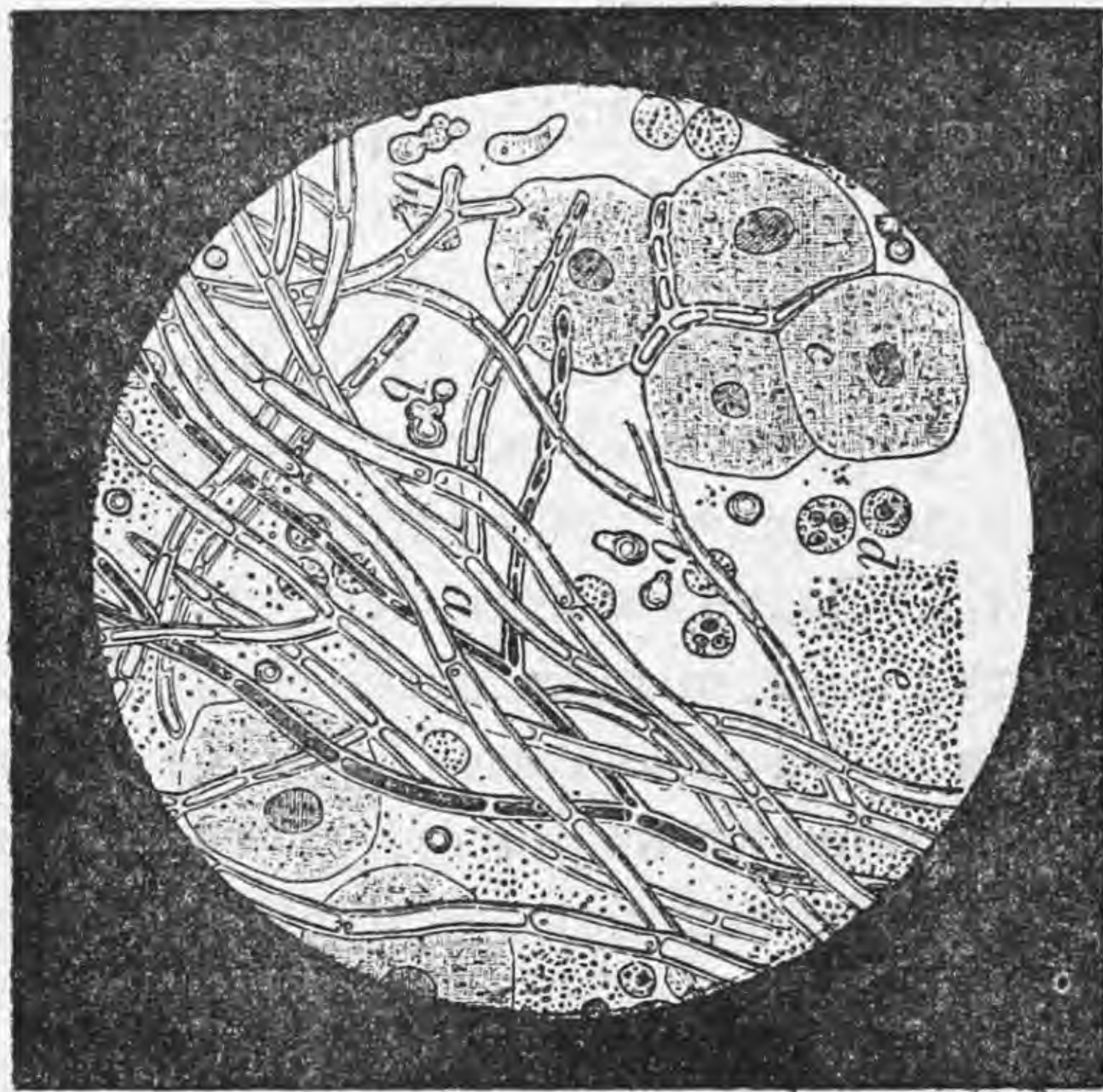



Fig. 13.

b) *Essudati.* — Si tratta di essudati catarrali e fibrinosi. Questi ultimi ci appaiono quasi sempre sotto forma di membrane, donde il nome loro dato di pseudo-membrane, fibrinose, o difteriche. Ma anche gli essudati catarrali, principalmente quelli che si formano sulle amigdale, simulano talora le pseudomembrane; non bisogna lasciarsi trarre in inganno. — Macroscopicamente esaminate le pseudomembrane crupo-difteriche presentansi con varia grandezza, con colore grigio sporco, grigio-gialliccio, e sono consistenti, friabili, talchè stirate, nè si allungano nè si lacerano, ma si spezzano; è noto che sono poco facilmente, anzi soventi difficilmente removibili

dalle parti ove sono depositate, e che, staccate a forza, lasciano la mucosa sottostante disepiteliata e talora anche sanguinante. — All'esame microscopico si dimostrano costituite da una sostanza in parte amorfa, in parte fibrillare, nella quale sono distribuiti i corpuscoli bianchi del sangue, e singoli globuli rossi; di più, aderenti ad esse, possono trovarsi epitelii più o meno ben conservati. Infine possono dimostrarsi nelle pseudomembrane difteriche (quando, come clinicamente il più di soventi accade, siano date da infezione difterica) i bacilli di Löffler.

Questi bacilli (C. Fraenkel, *Man. di Batteriolog.*, 1892) sono poco grandi, per lo più leggermente incurvati, lunghi come i bacilli della tubercolosi, ma il doppio più larghi di questi ed ordinariamente con estremità arrotondate. Non sempre però si presentano colla forma normale descritta; soventi si mostrano circondati da una membrana più o meno estesa; ora il contenuto è diviso in più parti per mezzo di una parete trasversale; spesso una estremità del bacillo è rigonfiata a guisa di clava, e ciò si vede talora ad amendue le estremità. Queste sono tutte forme di involuzione. Questi bacilli sono dimostrabili mediante colorazione con il bleu di metilene alcalino di Löffler (V. più avanti al capitolo degli sputi, al § sui metodi generali di colorazione dei microbi).

Gli essudati catarrali all'esame microscopico risultano costituiti di numerosi leucociti, cellule pavimentose abbondanti, globuli rossi, detriti di granuli, e filamenti di leptotrix buccalis, immersi in una sostanza mucosa, che, a differenza dell'essudato fibrinoso, l'acido acetico rende più visibile. — Dalle pseudomembrane debbono ancora distinguersi i lembi di patina di mughetto.

È superfluo insistere sul significato clinico degli essudati descritti.

c) Concrementi tonsillari. — Sono concrezioni di aspetto caseoso, di odore assai fetido, e formate da piccoli ammassi di epitelio pavimentoso, in via di degenerazione, agglomerati da muco ed infiltrati da granulazioni diverse, da batteri e da leptotrix. Quando queste granulazioni siano impregnate di sali calcari, ci appaiono dure come pietre (calcoli tonsillari).

Microorganismi della bocca. — Le ricerche di Vignal, Galippe, Netter, Miller, Biondi ed altri, hanno dimostrato che nella nostra bocca allignano, come saprofiti, numerosi e molteplici organismi inferiori: di questi, alcuni non producono che lesioni

locali, e cioè infiammazioni gengivali, carie dentaria; altri possono invece, diventando virulenti, produrre infezioni, sia locali (tonsilliti, difterite delle fauci), sia a distanza (pneumoniti, pleuriti), e generali (setticemie). Questi ultimi microorganismi, così patogeni, sono: il pneumococco di Fraenkel, lo streptococco piogeno, lo stafilococco piogeno, il bacillo della difterite, l'actinomices. Ordinariamente non sono dannosi in virtù della proprietà battericida della saliva.

B.

Prodotti morbosi della faringe.

Sono essudati di natura catarrale, purulenta, fibrinosa, a seconda della infiammazione da cui dipendono. Differiscono dall'espettorato, col quale potrebbero macroscopicamente confondersi, quando anch'essi venissero espulsi colla tosse, per caratteri microscopici, e cioè per contenere soltanto cellule pavimentose, simili a quelle della bocca.

C.

Prodotti morbosi dello stomaco.

Possono dividersi in due classi principali:

1° Quelli che derivano da modificazioni della secrezione normale.

2° Quelli di origine puramente morbosa.

Allo studio delle modificazioni della secrezione stomacale, che costituisce la più gran parte dell'esame funzionale dello stomaco, noi aggiungiamo anche quello delle modificazioni dell'assorbimento e della motilità di essa, il che può essere riunito in un solo paragrafo, intitolato: modificazioni morbose delle funzioni stomacali.

1. Modificazioni funzionali morbose dello stomaco.

Si suddividono adunque in:

a) Modificazioni della secrezione;

b) » dell'assorbimento;

c) » della motilità;

d) Dobbiamo aggiungere ad esse le fermentazioni abnormi.

a) Modificazioni morbose della secrezione stomacale.

Normalmente lo stomaco secerne soltanto durante la digestione; il ventricolo a digiuno (a parte i casi di digiuno eccessivo, nei quali può contenere succo gastrico — Heindenheim), è vuoto, o contiene solo qualche c.c. (sino a 50 c.c. secondo Hayem) di un liquido neutro o debolmente acido, costituito dalla saliva deglutita, dal muco, che lo stomaco produce di continuo, e da traccie di acido lattico, e di peptoni, derivanti dai residui alimentari.

Il succo gastrico, secreto soltanto durante la digestione, comprende come suoi componenti principali l'acido cloridrico libero, la pepsina, il lab o fermento del quaglio, il fermento lattico ed il muco. Le modificazioni morbose della secrezione stomacale possono perciò consistere in:

α) Secrezione stomacale a digiuno, o gastrosuccorea.

β) Modificazioni quantitative dei normali componenti attivi del succo gastrico.

Lo studio di questi stati morbosi funzionali dello stomaco non può altrimenti farsi se non estraendo dal ventricolo a digiuno o durante la digestione il suo contenuto, che poi verrà in seguito analizzato; è qui pertanto opportuno discorrere dei mezzi che permettono quest'estrazione, i quali servono anche allo svuotamento ed alla pulitura del ventricolo, sia come atti preliminari all'esame delle funzioni stomacali, sia a scopo di cura. — Tutte queste operazioni vengono praticate col *sifone stomacale*, o, com'è detto comunemente, benchè impropriamente, *sonda gastrica*.

La sonda gastrica. — In commercio vi sono diversi tipi di sonde stomacali; la più conveniente è la seguente, indicata nella figura 14; e cioè: un tubo di gomma flessibile, di un diametro fra 8-12 mmt. per gli adulti, e della lunghezza di 1,50-2 metri. Un anello situato in un punto della sua lunghezza la divide in due porzioni, che noi diciamo *stomacale* l'una e lunga da 45-48 centimetri, *periferica* l'altra ed assai più lunga. Quella termina con un estremo aperto e munito di una o due finestre laterali elittiche, questa invece finisce con nestren mo allungato a cono per adattarvi con facilità un im-

buto di vetro. Nella porzione periferica è interposta, ad una distanza di 20 centimetri dall'anello, una palla di gomma, ed il tratto di sonda fra l'anello e la palla porta un indice di vetro. L'anello indica il punto in cui la sonda deve essere fermata all'arcata dentaria, poichè in questo momento, per individui con stomaco in posizione normale la sonda è arrivata nella cavità gastrica; si capisce però come questo segno possa non essere raggiunto, od anche superato, a seconda dei casi. L'indice di vetro ci illumina sullo stato del liquido chè si estrae; la palla di gomma serve a diverse operazioni, quali lo sciacquamento dello stomaco, l'estrazione dei liquidi in esso contenuti, lo sgombero della sonda da materiali che ostacolino l'aspirazione del contenuto stomacale, ecc. ecc.

Tecnica della sonda gastrica. — Essendo l'ammalato in piedi, o seduto (questa posizione è da preferirsi negli ammalati non ancora abituati a questo esame) colla testa rivolta indietro, colla bocca ampiamente aperta, la sonda, tenuta come penna da scrivere a circa 15 centimetri dall'estremo della sua porzione gastrica, viene introdotta il più profondamente possibile nella bocca, sulla guida dell'indice dell'altra mano (la sinistra), che tiene depressa la base della lingua. Quando la sonda ha oltrepassato l'istmo delle fauci, si spinge ulteriormente, mentre s'invita l'ammalato a deglutire affine di superare l'ostacolo che oppone ordinariamente il primo tratto dell'esofago. Ciò fatto la mano sinistra viene ritirata, mentre la destra procura di mantenere in sito la sonda, contro gli sforzi espulsivi dell'ammalato. È questo il momento il più difficile della operazione, nel quale talora fallisce. « Agli sforzi espulsivi in-
« cessanti di tutta la muscolatura della faringe che incominciano
« al primo inoltrarsi della sonda, s'aggiunge ora la chiusura
« esofagea. L'ammalato — massime se è debole e di tempe-
« ramento eccitabile — sta col torace in attitudine di esage-
« rata inspirazione ed in isforzo spastico permanente di espi-
« razione a glottide chiusa o ristretta, nel quale il respiro è
« pressochè sospeso; il viso si congestiona, si fa rosso, lagri-
« moso, cianotico e spesso, sotto il senso soggettivo di una
« soffocazione crescente, l'ammalato si agita, si torce sulla sedia,
« e strappa o tenta di strappare colle mani la sonda (1). » Oc-

(1) Forlanini, *La tecnica della sonda gastrica* — *Gazz. Med. di Torino*, n. 37, 18 91.

corre in questo momento pazientare alquanto, incoraggiare l'ammalato ed assicurarlo sulla assoluta innocuità dell'atto operativo, e della assoluta mancanza di pericolo di soffocazione; ed in pari tempo invitarlo ad eseguire profondi atti respiratori.

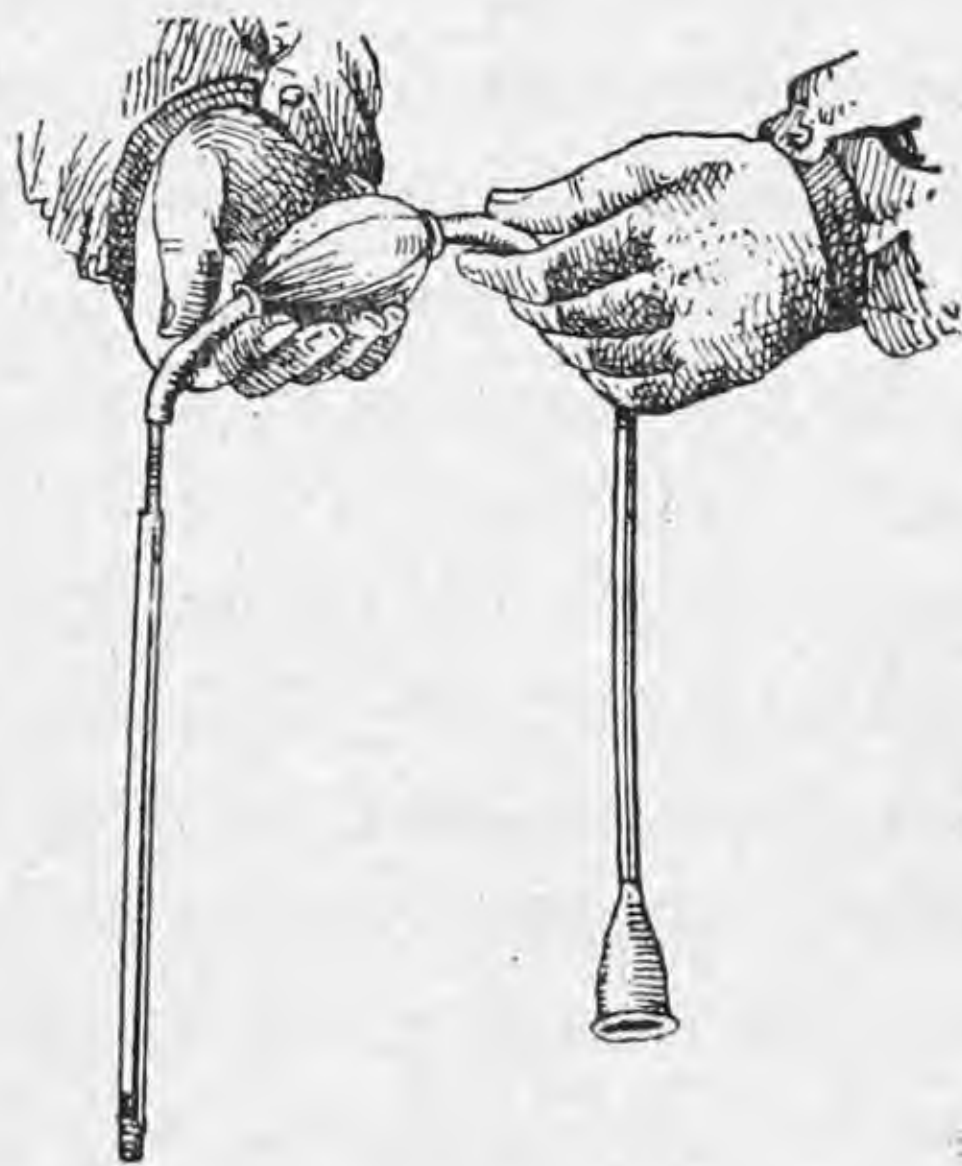
Ben presto l'ammalato passa in uno stato di tranquillità relativa, ed in questo momento, in coincidenza delle inspirazioni, noi sospingeremo ancora la sonda, la quale sarà certamente penetrata nel cavo stomacale, quando l'anello sopra citato arriva all'arcata dentaria.

Introdotta la sonda nello stomaco, noi dobbiamo usarla all'uno od all'altro dei seguenti due scopi: estrazione del contenuto stomacale, lavatura del ventricolo.

Estrazione del contenuto stomacale. — Si ottiene completa manovrando opportunamente la palla, mentre nello stesso tempo la sonda, estratta o respinta nello stomaco a diverse profondità, raggiunge colla sua punta le parti più basse dell'organo.

La palla di gomma viene manovrata nel seguente modo:

Fig. 14.

Afferrata la sonda colla mano destra nel modo che è indicato nella figura qui a lato, la si chiude subito al disopra della palla coll'indice e col medio della stessa mano; successivamente si schiaccia la palla colle altre tre dita contro la palma della medesima mano, finchè quella si svuota completamente, facendo uscire l'aria, che conteneva, dalla porzione periferica; indi, senza sospendere le preesposte manovre, col pollice ed indice della mano sinistra si chiude la sonda al di sotto della palla, dopo di che la mano destra viene tutta quanta aperta. La palla, rimasta libera, cercherà di ritornare alla sua posizione di riposo in virtù della sua elasticità, con che eserciterà, siccome dalla parte periferica è chiusa, un'aspirazione nella porzione gastrica della sonda, capace di estrarre il contenuto stomacale.

L'aspirazione determinata dalla palla in virtù della sua forza elastica corrisponde a 60-80 mmt. di mercurio.

Ripetendo quindi la manovra di prima della mano destra, e allentando la chiusura della sonda fatta colla mano sinistra, mentre la porzione periferica della sonda è aperta, il contenuto stomacale verrà cacciato fuori del sifone in apposito recipiente. Vuotata la palla, si aspira di nuovo, come fu detto, sino a che si sia svuotato il ventricolo, od estratto quella quantità di contenuto che occorre per gli ulteriori esami chimici.

Valendosi della palla annessa alla sonda per praticare l'estrazione non si corre affatto pericolo di lacerare la mucosa gastrica.

Il contenuto stomacale può anche essere aspirato colla nostra bocca, servendoci però di una grossa pipetta, capace di 100 c.c. ed introdotta nell'estremo della porzione gastrica della sonda, precedentemente staccata dalla sua inserzione sul tubo di vetro. Questo metodo è molto buono, inquantochè noi avvertiamo colla massima facilità se il contenuto sale nella sonda, o se invece l'aspirazione viene fatta a vuoto, perchè le aperture della sonda sono chiuse dalla mucosa gastrica o da frammenti alimentari.

Lavatura dello stomaco. — Introdotto il sifone nel ventricolo, si estrae anzitutto il contenuto stomacale, indi si fanno passare ripetutamente nello stomaco piccole quantità d'acqua (200 c.c., affine di non sovraccaricare l'organo), le quali vengono sempre man mano estratte, avendo però prima praticato lo *sciacquamento* dello stomaco, allo scopo di rimuovere tutto quel deposito, che, per essere conglutinato di muco, fosse rimasto aderente al fondo.

Per descrivere la tecnica dello sciacquamento ci serviamo delle parole del Prof. Forlanini (loc. cit.). « Introdotti nel ventricolo 200-300 c.c. di acqua ed insieme — servendomi della « palla — una certa quantità di aria in modo che l'acqua abbia « una *superficie libera*, regolo l'introduzione della sonda in modo « che peschi qualche poco nel liquido; allora aspiro e ricaccio « con forza (premendo la palla mentre il pollice ed indice della « mano sinistra tengono chiuso il sifone) l'acqua in ventricolo « un certo numero di volte di seguito: con ciò si agita e si « mescola il contenuto nel ventricolo: quando l'acqua nel suo « movimento di va e vieni, mostra attraverso l'indice di vetro « della sonda di tener sospesa una buona quantità di detrito « l'estraggo: talora a seconda dei casi, interrompo una o due « volte il deflusso per ripetere lo sciacquamento: così pure, a « seconda dei casi, introduco una seconda ed una terza volta « l'acqua, ed ottengo così in minor tempo, con maggior sicu-

« rezza (che col sifone senza palla) e con una quantità d'acqua « relativamente piccola, di pulire e vuotar bene il ventricolo. »

In tutte queste operazioni possono accadere alcuni inconvenienti: o che la sonda si otturi per la penetrazione di un qualche voluminoso frammento alimentare, o che la punta della sonda non peschi nel contenuto stomacale, vuoi perchè non vi arrivi, vuoi perchè, troppo introdotta, si è ripiegata sul fondo ed uscì fuori del liquido. Noi ovviamo al primo inconveniente cacciando colla palla dell'aria nel ventricolo, con che anche l'ostacolo viene rimosso. Ci assicuriamo poi che la sonda pesca nel liquido, introducendo o ritirando la sonda, sino al momento in cui, chiuso il sifone a valle della palla, e premuta ed allentata quest'ultima dolcemente ed alternativamente, si sente il gorgoglio dell'aria, che attraversa il contenuto. Infine può, durante lo svuotamento dell'acqua di lavatura, disavviarsi il sifone; è facile riavviarlo, aspirando di bel nuovo nella palla il liquido ed abbassando quest'ultima (facendo inclinare l'ammalato) fino al di sotto del livello dello stomaco. — Ed ora veniamo allo studio delle modificazioni morbose della secrezione stomacale.

α) **Gastrosuccorrea.**

Si riconosce dimostrando la presenza di succo gastrico nello stomaco a digiuno. Quanto più grande è la quantità di succo gastrico trovato, tanto più grave è la gastrosuccorrea. — Ma in qual modo noi stabiliremo che il liquido estratto è succo gastrico? Evidentemente dimostrando l'esistenza in esso dei principii che più lo caratterizzano; ma a quest'uopo occorre notare che praticamente non è necessario dimostrarli tutti; basta stabilire la presenza dell'HC*l*, in quantità eguale o pressochè eguale alla norma, poichè sappiamo che quando lo stomaco secerne quest'acido, secerne anche i suoi fermenti. — Dobbiamo adunque praticare nel succo estratto e filtrato la ricerca qualitativa e quantitativa dell'HC*l*, per la quale rimandiamo il lettore a quello dei paragrafi seguenti, che tratta delle modificazioni quantitative dell'HC*l* durante la digestione.

La ricerca della gastrosuccorrea non sempre è costituita dalla semplice operazione di estrazione, praticata sul malato nelle ore mattutine ed a digiuno: può darsi talora che l'am-

malato, benchè digiuno, conservi nel suo ventricolo, per una speciale lesione della motilità dello stomaco, a noi ancora ignota, residui alimentari del pasto serale precedente, ed allora la nostra estrazione a digiuno non avrebbe alcun valore. Perciò è buon consiglio, nella ricerca della gastrosuccorrea, svuotare e lavare lo stomaco alla sera tardi del giorno che precede quello dell'estrazione.

β) Modificazioni quantitative dei normali componenti attivi del succo gastrico.

Si riferiscono: 1° all'acido cloridrico; 2° alla pepsina; 3° al presame; 4° al fermento lattico; 5° al muco.

Siccome le modificazioni che subiscono il fermento del quaglio (lab-fermento, presame) ed il fermento lattico, decorrono parallele a quelle della pepsina, così basterà per esse quanto si dirà per la pepsina.

I. Modificazioni quantitative dell'acido cloridrico.

Studi recentissimi (1) hanno confermato, in opposizione alla nuova ipotesi di Hayem (2), che *lo stomaco secerne* non cloruro sodico, come quest'ultimo autore vorrebbe, sibbene *acido cloridrico*, come già avevano messo in luce le esperienze di Bidder, Schmidt, Rabuteau, Ewald e Boas. Confermarono inoltre quello che già Leube aveva supposto, e che pure recentissimamente Hayem e Winter (loc. cit.) avevano primi dimostrato, e cioè che l'acido cloridrico dello stomaco esiste non soltanto allo *stato libero*, come da tutti (ancora nel principio del 1891) ritenevasi, ma anche *combinato colle sostanze organiche*, e precisamente *cogli albuminoidi* del chimo stomacale; che l'acido cloridrico in quest'ultimo stato — *cloro organico* (C) — è in quantità di molto superiore a quello libero — *cloro libero*, (H) — che anzi in certi casi, accanto all'assenza del cloro libero, esiste cloro organico in quantità normale. Sicchè dalle nostre osservazioni sull'individuo sano noi venimmo alla seguente conclusione circa il destino fisiologico della secrezione clorata

(1) Bouveret et Magnien. — *Le chimisme stomacal normal et pathologique d'après Hayem et Winter* - *Lyon médical*, luglio e agosto 1891. — Cavallero e Riva-Rocci. — *La secrezione clorata del ventricolo* - *Gazz. Med. di Torino*, ottobre 1891.

(2) Hayem-Winter — *Le chimisme stomacal.* Paris, 1891.

stomacale: Lo stomaco durante la digestione secerne HC*l* libero: questo, in condizioni normali, man mano è secreto, si unisce agli albuminoidi del chimo stomacale, formando con essi una combinazione clorata acida, che li rende atti a subire l'ulteriore azione della pepsina; soltanto dopo che tutti gli albuminoidi del chimo stomacale si sono clorurati, l'HC*l*, ancora secreto, resta allo stato libero. Non l'acido cloridrico libero pertanto, sibbene *la somma di C + H esprime la quantità di HCl secreto*, epperò l'attività e l'intensità della secrezione gastrica; *è quindi essa che noi dobbiamo determinare nelle nostre indagini sulla quantità di HCl secreto.*

Siccome i valori di C e di H sono diversi coi diversi pasti (1) ed in diversi momenti della digestione, così nelle nostre indagini deve essere stabilito ed il pasto di prova ed il tempo più adatto in cui il chimo dev'essere estratto.

Come pasto di prova non ci serviamo di quello Stiénon, che non è altro che quello di Ewald, modificato: *il pasto Stiénon consta di 50 gr. di grissini, o di pane secco, macinati, e di 250 c.c. di acqua distillata* od anche di fonte; se ne fa una zuppa che deve essere rapidamente ingerita: ha il vantaggio di essere un pasto poco voluminoso e nello stesso tempo completo.

Or bene con questo pasto da prova, la clorurazione totale degli albuminoidi è normalmente compiuta mezz'ora dopo la sua ingestione; epperò è a questo momento che C acquista il suo massimo valore, il quale però resta costante sino al termine della seconda mezz'ora, dopo la quale decresce: H invece, giusta quanto abbiamo detto più sopra, appare al principio della seconda mezz'ora e tocca il suo massimo valore alla fine di essa. Ne risulta che il momento più adatto per la determinazione del valore C + H sia un'ora dopo la ingestione del pasto Stiénon, e che perciò il chimo stomacale debba essere estratto in questo momento; solo nei casi in cui per cause patologiche, il ventricolo a questo momento è già svuotato, dobbiamo anticipare l'estrazione.

(1) Mentre 20' dopo l'ingestione di un pasto d'acqua distillata noi trovammo H = 0,107 °/₀₀, 20' dopo l'ingestione d'acqua albuminosa trovammo H = O; mentre 15' dopo l'ingestione di un pasto d'acqua albuminosa contenente il 17 0[0 di albumina era C = 0,425 °/₀₀, 15' dopo la ingestione di un pasto di pane contenente il 30 0[0 d'albumina era C = 0,897 °/₀₀; mentre 3[4 d'ora dopo l'ingestione del pasto di Stiénon, si aveva C = 1,6, H = 0,4, dopo un pasto abbondante di pura carne, H diventava O, mentre cresceva il valore di C.

Il valore medio normale di C + H col pasto anzidetto e ad un'ora dalla sua ingestione, è di 1.80 o|oo (1); oscilla però per condizioni individuali speciali e precisamente fra 1.65 e 1.95 o/oo.

Ma le nostre indagini sulle modificazioni quantitative dell'acido cloridrico del chimo stomacale, non devono limitarsi soltanto alla determinazione della quantità di esso secreta; esse devono spingersi alquanto più in là. Noi dobbiamo cioè studiare le modificazioni dei singoli stati dell'HC*l* secreto e cioè di C e di H, perchè le indagini sugli ammalati hanno dimostrato che le loro lesioni non decorrono sempre parallele: può essere diminuito C mentre è aumentato H, e viceversa; d'altra parte H può essere maggiore della norma, mentre C + H (l'HC*l* secreto) ne è minore. Nè basta ancora. L'acido cloridrico in combinazione cogli albuminoidi può trovarsi in due stati: come *cloro organico acido* — C*a* — e come *cloro organieo neutro* — C*n*. — In condizioni normali C*a* prevale d'assai su C*n*, anzi si può dire che non vi ha che C*a* (2): C*n* esiste col pasto di prova Stiénon, perchè questo già lo contiene, per cui nelle nostre determinazioni dovremo sempre diffalcare questa quantità che è rappresentata in media da 0.30 °/₀₀. È importante la determinazione di C*a* perchè essa ci rappresenta il lavoro utile fatto o da farsi della digestione stomacale, e questo è facile a comprendersi, quando si pensi che solo quando gli albuminoidi sono acidi può effettuarsi l'azione della pepsina, e che i peptoni sono ancora dei composti clorati acidi. È importante la determinazione di C*n*, poichè essa ci dimostra l'esistenza nello stomaco di basi organiche del gruppo della colina e della neurina, assai velenose, basi organiche che si producono, vuoi per la putrefazione degli albuminoidi, vuoi per una ulteriore azione della pepsina sui peptoni, non assorbiti nè spinti nel duodeno.

Per uno studio completo delle modificazioni quantitative dell'HC*l* del chimo stomacale noi dobbiamo quindi determi-

(1) È diffalcato il cloro organico, contenuto nello stesso pasto di prova e corrispondente a 0,30 °/oo in media; se comprendiamo anche questa quantità allora H + C diventa 2.1 °/oo,

(2) Col pasto di Stiénon, Hayem aveva trovato normalmente C*a* = 6|7 di C, e C*n* = 1|7 di C, Noi dimostrammo che questo C*n* esiste preformato nel pane; tant'è che negli stessi individui, con un pasto dimostrato privo di C*n* (pasto di albume d'uovo cotto), C*n* non esisteva, esisteva invece il solo C*a*.

nare i valori C, H, C + H, *Ca*, *Cn*, al quale scopo serve il metodo di indagine proposto da Winter.

Metodo di Winter: *1° Determinazione dei valori C ed H.* — Nel chimo stomacale oltre a cloro organico e cloro libero, abbiamo ancora del cloro fisso (F) derivante dal Cl*Na* ingerito cogli alimenti e colla saliva e da quel poco Cl*Na* che il secreto gastrico, come qualunque altra secrezione contiene, per cui il cloro totale (T) del chimo stomacale è eguale a C + H + F. — Orbene, allo scopo di conoscere C ed H, Winter determina da una parte il valore T, dall'altra il valore C + F, ed infine il valore F; deducendo C + F da T (= C + H + F), si conoscerà H; deducendo F da F + C si conoscerà C. — Ecco poi come si opera secondo Winter per determinare T, F + C ed F.

In ciascuna di tre capsule di porcellana, *a*, *b*, *c*, si mettono 5 c.c. del liquido stomacale filtrato; una di esse, *a*, viene alcalinizzata con un eccesso di carbonato sodico, con che tutto C ed H vengono ridotti allo stato di cloro fisso, e tutte e tre vengono quindi evaporate sino a secchezza completa a bagno maria a 100° C. Ottenuta l'essiccazione, una delle capsule, la *b*, viene lasciata nel bagno-maria a 100° ancora un'ora, con che tutto l'acido cloridrico evapora; indi viene pure essa alcalinizzata col carbonato sodico ed ancora evaporata, sicchè noi finiamo per avere tre capsule delle quali: la *a* contiene tutto il cloro allo stato fisso, la *b* il cloro fisso ed il cloro organico pure allo stato fisso, la *c* tutto il cloro nei suoi diversi stati primitivi (C, F, H). — Le capsule vengono in seguito calcinate su una fiamma a gas, sino al colore rosso-oscuro, e finchè non presentino più particelle incandescenti, allo scopo di distruggere tutte le sostanze organiche; con quest'operazione la capsula *c* perdè H e C per cui essa non contiene più che il cloro fisso (F); dimodochè le capsule *a*, *b*, *c* ci daranno rispettivamente T, F + C ed F. Le capsule, calcinate e raffreddate, vengono in seguito trattate con acqua distillata, per disciogliere il cloro fisso che contengono; di più le capsule *a* e *b* vengono acidificate con una o due goccie di acido nitrico e fatte bollire per cacciare l'acido carbonico del carbonato sodico prima aggiunto, e di nuovo alcalinizzate, mentre sono ancora molto calde, con altro carbonato sodico,

e quindi il contenuto di tutte e tre le capsule, riscaldato, viene filtrato, ed i filtri sono lavati a due riprese con acqua distillata o di fonte, bollente. Sui singoli filtrati si pratica il dosaggio dei cloruri colla soluzione titolata di nitrato d'argento, della quale 1 c.c, corrisponde ad un determinato peso di H*Cl*, ad es,, gr. 0.00365 (V. retro la composizione dei liquidi titolati). Avremo così, espressa in H*Cl*, i valori di T, F + C ed F, dai quali otterremo, come più sopra si è detto, quelli di C ed H, epperò di C + H.

2ª *Determinazione dei valori Ca e Cn.* — Winter si serve della formola $\frac{A - H}{C} = \alpha$, ove A esprime l'acidità totale del chimo stomacale, H e C i valori che già conosciamo; con essa i valori di C*a* e di C*n* sarebbero indicati dal quoziente α, il quale sarebbe eguale ad 1 quando non esistesse C*n* ma solo C*a*; sarebbe invece inferiore ad 1, tanto più, quanto più grande è C*n*. Ed infatti, ammesso che A sia esclusivamente cloridrico, esso sarebbe eguale ad H + C*a* (i soli elementi acidi del chimo stomacale in un simile caso) e la formola potrebbe scriversi così $\frac{(H + Ca) - H}{C} = \alpha$, ossia $\frac{Ca}{C} = \alpha$; or bene $\alpha = 1$, non può aversi se non con $C = Ca$, e cioè nel caso in cui C*n* è nullo, mentre tutto C è allo stato di C*a*; invece $\alpha = 0.50$, ci indicherebbe che C*a* è metà di C, e che però l'altra sua metà è di C non acida, ma di C*n*. — Se non che le cose non sono sempre così semplici: il più di soventi A, oltre che da C*a* ed H, è dato anche da acidi organici fra i quali predomina di molto l'acido lattico (L); or bene L nella formola $\frac{Ca + H + L) - H}{C} = \alpha$, ossia $\frac{Ca + L}{C} = \alpha$ eleva il valore di C*a* sino al punto magari di renderlo eguale a C, quando ne fosse minore, ed in simili casi il C*n*, che pure esistesse, non ci verrebbe indicato; occorre perciò determinare anche il valore di L, e risolvere la formola $\frac{A - (H + L)}{C} = \alpha$. Pertanto in questa formula α esprime in centesimi il valore di C*a*; i centesimi residui esprimono quello di C*n*. — Quando diremo noi anormale il valore α? — Abbiamo detto più sopra che in condizioni normali C dovrebbe

essere soltanto Ca, che però, in causa allo stesso pasto di prova, noi introduciamo una certa quantità di Cn, che si aggiunge al Ca della digestione stomacale. Or bene nelle nostre esperienze in proposito noi trovammo essere il Cn del pasto di prova eguale a 0.30 0|00 in media: se noi ricordiamo che il C del chimo stomacale, compreso quello del pasto di prova, ha un valore medio di 2.1 0|00, si comprende come Cn rappresenti 1|7 di questo valore (2.1 : 7 = 0.30), mentre tutto il resto è di Ca, ciò che appunto è espresso dal quoziente α, che le esperienze dimostrarono eguale a 0.86 $\left(0.86 = \frac{6}{7} 1\right)$, ben inteso quando l'acidità stomacale è soltanto cloridrica. Il valore adunque di α col pasto Stiénon sarà normale quando, essendo l'acidità gastrica puramente cloridrica, od essendosi detratto anche l'eventuale acidità lattica, segna 0.86; ed in tal condizione significa (poichè la quantità di Cn indicata è data dal puro pasto di prova) che tutto C è allo stato di Ca; per converso sarà anormale ed esprimerà che havvi Cn prodotto dal chimo stomacale quando, nelle condizioni di acidità stabilite, sarà inferiore a 0.86, oppure ad 1, come sarebbe il valore di α, ove il Cn del pasto venisse considerato anche esso come Ca (0.86 + 0,14 = 1).

In qual modo si determina ora la quantità L della formola $\frac{A - (H + L)}{C} = \alpha$?

Determinazione quantitativa di L. — L'acidità totale (A) del chimo stomacale è data da Ca, H, fosfati acidi, ed acidi organici, dei quali ultimi alcune volte non esiste che l'acido lattico, sempre poi questo è di gran lunga prevalente sugli altri (acetico, butirrico). I fosfati acidi sono una quantità così piccola da poter essere trascurati, per cui, rappresentando con L gli acidi organici, avremo $A = Ca + H + L$. Siccome, essendo $C = Ca$, e non esistendo nel chimo stomacale altri acidi che Ca ed H, α è eguale a 0.86 [oppure ad 1 (0.86 + 0.14 = 1)], così Winter credette poter essere indicata la presenza degli acidi organici da α superiore al valore normale ed invero, nelle supposte condizioni, non potrebbe essere altrimenti, perchè, avendosi altri elementi acidi oltre Ca ed H, ed essendo $Ca = C$, la formola che dà $\alpha = 1$ e cioè $\frac{(Ca + H) - H}{Ca} = \frac{Ca}{Ca} = \alpha$,

diverrebbe $\frac{(Ca+H+L)-H}{Ca} = \frac{C+L}{Ca} = \alpha$ nella quale, essendo C+L maggiore di *Ca*, anche α sarà maggiore di 1, e precisamente di tanto quanto L aumenta il valore di *Ca*, epperò in tal caso α misura il valore di L. Se però come talora accade, è $C = Ca + Cn$, allora la determinazione riesce impossibile, poichè nella formola $\frac{Ca + L}{Ca + Cn} = \alpha$, *Cn* tende a diminuire il valore di L, sino magari ad annullarlo, per cui può aversi $\alpha =$ alla norma, malgrado l'esistenza di acidi organici. Nè è il caso di pensare, in simili casi, di conoscere e dedurre il valore di *Cn*, poichè esso ci rappresenta precisamente una incognita, a cui determinare è necessaria la conoscenza degli acidi organici. La determinazione adunque degli acidi organici mediante la formola $\frac{A - H}{C} = \alpha$ di Winter non è sempre possibile; sempre poi ci lascia incerti sulla esattezza dei risultati ottenuti, per cui bisogna ricorrere ad altri mezzi. Si conoscono a tale scopo dei metodi diretti, fra i quali il più alla mano è quello che serve alla determinazione dell'acido lattico. Se poi si consideri che quest'acido è il più frequente a trovarsi, che anzi esiste quasi sempre, e che prevale di gran lunga sugli altri acidi organici, i quali, in quei casi in cui si trovano, sono sempre in non grande quantità, possiamo ritenere che per la pratica determinazione l'acido lattico equivale a quella complessiva di tutti gli acidi organici.

Determinazione quantitativa dell'acido lattico. — Si pratica nel miglior modo col metodo Zaniboni (1).

Esso si basa sul seguente principio dimostrato da Berthellot, e cioè che, agitando una soluzione acquosa di un acido con etere, l'etere ruba all'acqua l'acido secondo un rapporto costante (coefficiente di divisione), che è nullo, trascurabile per gli acidi minerali, abbastanza considerevole per gli acidi organici. Orbene il coefficiente di divisione dell'acido lattico è di 1[4, di più esso non varia se la soluzione lattica contiene HCl, ed albuminoidi; il coefficiente di divisione dell'HCl invece è O. Se adunque si agitano fra loro parti eguali di etere e di una soluzione contenente acido lattico e di acido cloridrico nella dose di 1 gr. per cadun acido, l'etere mentre non assorbirà HCl — assorbirà gr. 0.25 d'acido lattico. La misura dell'acidità totale della soluzione lattico-cloridrica prima, e dopo

(1) Zaniboni. — *Determinazione quantitativa degli acidi organici nei succhi gastrici.* « Archiv. ital. di Clin. Med. ». P. III. 1890.

il trattamento coll'etere, ci darà quindi la misura dell'acido lattico stato assorbito dall'etere, e siccome questo è 1[4 dell'acido lattico contenuto nella soluzione, così il quadruplo di tal valore corrisponderà alla quantità di acido lattico contenuta nella soluzione.

Si avverta che anche i fosfati reagiscono in tal modo, ma la colorazione gialla che producono è d'un giallo sporco.

Per dosare l'acido lattico del succo stomacale si versano adunque parti eguali (5-10 c.c.) di etere e di liquido gastrico filtrato in un tubetto da saggio, e si agita la miscela capovolgendo e ricapovolgendo ripetute volte il tubo, chiuso alla sua imboccatura. Quando l'etere si è separato nettamente dal succo, si passa alla misura dell'acidità del liquido stomacale, ovvero dell'etere, usando lo stesso processo che per l'acidimetria orinaria: in 5 c.c. del liquido stomacale o dell'etere, addizionati di 3 goccie d'una soluzione alcoolica di fenolftaleina, si lascia cadere dalla buretta di Mohr della soluzione titolata decinormale di idrato sodico, sino a che nel liquido, continuamente agitato con una bacchettina di vetro, si sviluppi e resti persistente la colorazione rossa che la fenolftaleina assume in mezzo alcalino. Sapendo che 1 c.c. della soluzione decinormale di idrato sodico corrisponde a gr. 0.00365 di HC*l*, è facile valutare in acido cloridrico l'acidità dell'uno o dell'altro dei due liquidi. Avendo operato sull'etere avremo, espressa in HC*l*, solo 1[4 dell'acidità lattica; il quadruplo sarà il suo valore reale; non ci resta che a stabilire questo valore per 1000; il che si ottiene mediante una semplice proporzione; avendo operato sul liquido stomacale, noi non sappiamo ancora quanta è l'acidità lattica di esso. Siccome, per essere trattato coll'etere, il liquido stomacale ha perduto della acidità, noi conosceremo questa perdita soltanto deducendo il nuovo valore acido di esso dal valore che aveva prima della operazione coll'etere, e cioè *dal valore dell'acidità totale*, il quale si ottiene misurando l'acidità di 5 c.c. del succo gastrico filtrato. La differenza fra i due valori esprime l'acidità perduta, la quale è lattica e soltanto il 1[4 della reale; si deve quindi moltiplicare per 4.

La determinazione dell'acidità totale (A) è una delle prime operazioni che si praticano nel liquido stomacale, perchè è

sempre necessaria alla determinazione di α, sia che il succo gastrico contenga o meno degli acidi organici.

Determinazione qualitativa dell'acido cloridrico libero e dell'acido lattico. — Sono queste operazioni sempre utili a farsi prima della ricerca quantitativa dei detti acidi, chè per esse, stabilendo la presenza o meno di questi, possiamo decidere se dobbiamo o non procedere alla loro misura.

Fra i numerosissimi reagenti proposti per la *ricerca qualitativa dell'acido cloridrico* noi scegliamo, come più utili, la floroglucinvaniglina e le cartine del Congo di eguale sensibilità e capaci di svelare la presenza di 5 cengr. di HC*l* in 1000 c.c. di acqua; di modo che l'assenza della loro reazione di un liquido stomacale ci esprime essere in esso l'HC*l* in una proporzione inferiore al 0,05 0|00, valore che, in pratica, può considerarsi come 0. In simili casi è evidentemente inutile l'ulteriore determinazione di H, talchè la capsula *b* del processo di Winter può essere soppressa.

La *reazione dell'* HC*l* *colla floroglucinvaniglina* si pratica nel seguente modo: in una capsula di porcellana si mescolano fra di loro una goccia del reattivo (detto di Gunzburg) ed una goccia del liquido stomacale e si riscalda, elevando gradatamente la temperatura su d'una fiamma a gas o ad alcool. Esistendovi HC*l* in una proporzione superiore al 0.05 0|00 si forma una colorazione porpora, debole per le soluzioni di HC*l* al 0,05 0|00, e tanto più intensa quanto più ricco in HC*l* libero, è il liquido stomacale. — *La reazione colle cartine del Congo* si pratica immergendo le medesime nel liquido gastrico; esistendo HC*l* in una proporzione superiore al 0.05 0|00 le cartine si colorano in bleu, debolissimo per la proporzione del 0,05 0|00, e tanto più intenso quanto più grande è la quantità di HC*l* libero.

La ricerca qualitativa dell'acido lattico si eseguisce colle reazioni di Uffelmann: 1° In 2 c.c. circa di soluzione fenica al 5 0|0, contenuti in un tubetto da saggio, si versano 2-3 goccie della soluzione ordinaria (10 0|0) di percloruro di ferro; il liquido (soluzione di fenato di ferro) prende una colorazione bleu assai intensa; si diluisce perciò la soluzione di fenato di ferro sino a che assuma una colorazione bleu ametista, trasparente. Si lascia allora cadere in questa soluzione, goccia a goccia, del liquido

stomacale filtrato, il quale, ove contenga acido lattico, produrrà una bella colorazione gialla, tanto più intensa quanto più esso è abbondante; — 2° La stessa reazione accade usando, anzichè la soluzione di fenato di ferro, una semplice soluzione acquosa di percloruro di ferro, tenuissimo, incolore.

Riassumendo, ecco quali operazioni debbono eseguirsi sul contenuto stomacale estratto e filtrato.

1° Si ricercano qualitativamente l' HC*l* libero e l'acido lattico.

2° Con 5 c.c. di esso si determina l'acidità totale (A). Questi 5 c.c. serviranno a preparare la capsula *a*.

3° Si versano 5 c.c. in ciascuna di due capsule di porcellana, che saranno le capsule *b* (se è necessario) e *c*; la capsula *a* è data da quella in cui si è determinato A, perciò già alcalina, e che si alcalinizza in eccesso aggiungendole ancora una o due goccie della soluzione di carbonato sodico al 15 0|0 (l'aggiunta di due goccie di fenolftaleina alle capsule ci permette giudicare facilmente della loro reazione). Le capsule *a*, *b*, *c*, si trattano come fu descritto.

4° Altri 10 c.c. di liquido stomacale vengono trattati coll'etere per la opportuna misura dell'acido lattico, ove sia necessaria.

In tal modo noi veniamo a conoscere gli elementi: A, T, F + C, F, L, dai quali avremo H [= T — (F + C)], C (= F + + C — F), e C*a* e C*n* mediante la soluzione della formola

$$\frac{A - (H + L)}{C} = \alpha.$$

La conoscenza di H + C ci illumina sullo stato della secrezione cloridrica stomacale, la conoscenza di C*a* sull'effetto utile di essa; α sullo stato di C, (cioè se tutto allo stato di C*a*, oppure anche in quello di C*n*) e sulla presenza di acidi organici.

Ricordiamo perciò che in condizioni normali, ad un'ora dalla ingestione del pasto di Stiénon, il valore H + C, escluso il C*n* del pasto, è di 1,80 0|00 in media (1,50 — 2,17), il valore C*a* (che è il valore di C meno il C*n* del pasto di prova = 0,30 0|00) di 1,40 0|00 (1,20 — 1,60); quello di H = = 0,40 0|00, quello di L = O, e quello di A = 1,80 0|00.

Se l'effetto utile della secrezione stomacale è la peptonificazione degli albuminoidi, si domanda se non sia più pratico determinare quantitativamente i peptoni anzichè *Ca*, poichè per conoscere questo valore si rendono necessarie tante operazioni come sono quelle descritte. L'obbiezione è giusta; ma è anche facile rispondere ad essa dicendo che non conosciamo finora alcun mezzo pratico esatto di determinazione quantitativa dei peptoni.

Ad ogni modo, per chi si accontentasse, ecco un metodo che sino ad un certo punto dà un'idea della ricchezza in peptoni del contenuto stomacale. Si saturano 10 c.c. del liquido stomacale filtrato con del solfato di magnesia (gr. 10), e si fa bollire. In questo modo precipitano l'albumina neutra, che ancora esistesse, l'albumina acida, e le albumosi; i peptoni restano disciolti. Si filtra mentre il liquido è ancora bollente; per cui nel filtrato passano i peptoni. Si lascia raffreddare il filtrato, si versano 2 o 3 c.c. di esso in un tubetto da saggio, e si addizionano di alcune goccie (2-5) di una soluzione di acido picrico al 2,5 o[o. Se esistono peptoni si forma un intorbidamento, che scompare riscaldando e ricompare col raffreddamento. In condizioni normali tre goccie della soluzione di acido picrico dànno un marcato intorbidamento, mentre ne occorrono 5, 6, 9, 15 e più quanto più sono scarsi i peptoni.

Osservammo in principio di questo paragrafo, e qui lo ripetiamo, che la quantità degli elementi del succo gastrico in un dato momento della digestione è subordinata non solo alla intensità, ma anche alla rapidità della secrezione stomacale, nonchè allo stato della funzione d'assorbimento dello stomaco. Ne consegue che dai nostri risultati sui valori di A, H, C, H + C, *Ca*, *Cn*, e dei peptoni, non possiamo trarre alcuna conclusione diagnostica seria se non siamo anche illuminati sulla rapidità della secrezione, e sullo stato della funzione di assorbimento dello stomaco.

Come si determini lo stato della funzione di assorbimento, diremo in altro paragrafo.

Stabiliremo la rapidità della secrezione stomacale confronfrontando fra loro i valori di H + C, o dei peptoni, determinati a mezz'ora, ad un'ora, ad un'ora e mezza dall'ingestione del pasto di prova, sapendo noi che in condizioni normali il massimo valore di essi è ad un'ora dalla ingestione del pasto di Stiénon, minore invece prima e dopo questo momento.

Significato clinico delle modificazioni quantitative dell'acido cloridrico. — Dobbiamo occuparci della somma H + C, del rapporto fra H e C, e dello stato di C (C*a* + C*n*). Però, volendo essere sinceri, è uopo confessare che del significato clinico delle modificazioni di questi elementi clorati della secrezione e della digestione stomacale, ben poco ci è noto. Del resto ciò facilmente si capisce, quando si pensi che solo da pochi mesi si sono iniziati gli studi sul modo di comportarsi di questi elementi nelle diverse malattie, e nei diversi stati morbosi. — Noi abbiamo visto la somma H + C diventare eguale a zero, e cioè essere nulla la secrezione di acido cloridrico, ciò che, con una parola sola, noi diciamo *acloria*, nell'atrofia ghiandolare della mucosa gastrica; H + C minore della norma, aversi cioè *ipocloria*, negli stati febbrili, specialmente durante il fastigio della febbre (malaria), in certi stati anemici e nevrosici; H + C superiore alla norma, cioè *ipercloria*, in certi casi di catarro gastrico, in alcuni casi di anemia, in certi stati nevrosici, senza che si sia arrivati a stabilirne la causa (catarro gastrico? lesioni funzionali nervose?).

Così pure abbiamo visto in alcuni casi modificarsi il rapporto di H : C (che noi sappiamo essere : : 1 : 4) : trovammo cioè, come Hayem per primo fece osservare, essere talora H = O, mentre C è normale, o soltanto inferiore alla norma. Trattasi evidentemente in questi casi di ipoclorie; e l'HC*l* secreto fu tutto impiegato a formare C. Il caso di H = O con C maggiore della norma non fu mai da noi constatato; in simili casi bisogna ammettere che il pasto di prova contenesse una quantità d'albuminoidi superiore all'ordinario, o che il ventricolo abbia prodotto esso stesso dei materiali albuminoidei, i quali, assorbendo anch'essi l'HC*l* secreto in quantità normale, aumentarono il valore di C, e non permisero la formazione di H, ciò che secondo noi può darsi, in seguito ad una esagerata produzione di muco, e cioè in casi di catarri gastrici. Altra volta invece si è osservato C minore della norma, accanto ad H maggiore, restando però all'oscuro sul motivo da cui dipendeva un fenomeno così abnorme. Si pensò che il muco si combinasse difficilmente coll'HC*l*, e che però, quando fosse stata rapida ed abbondante la sua secrezione, fin dal principio della digestione avesse conglobato tutte le particelle alimentari

del chimo, e le avesse così sottratte all'azione dell'HCl (Forlanini, Cavallero); ed infatti l'eliminazione del muco con lavacri stomacali, fatti con soluzioni medicamentose opportune (soluzioni di nitrato d'argento — Forlanini), fece in tali casi aumentare il valore di C, mentre discendeva verso la norma il valore di H. — Le modificazioni del solo valore C vengono denominate: *apepsia*, *ipopepsia* ed *iperpepsia*; quelle del solo valore H: *acloridria*, *ipocloridria*, *ipercloridria*.

Le diverse modificazioni della cloria, della pepsia, e della cloridria associandosi fra loro dànno luogo a tante varietà di forme morbose della digestione.

Circa lo stato di C, e cioè sul rapporto esistente fra Ca e Cn, espressoci dal grado di abbassamento del quoziente α conosciamo pure assai poco.

Sarebbe certamente desiderabile che in C non esistesse altro Cn che quello del pane, e cioè che tutto il C, che si forma per il fenomeno della digestione stomacale, fosse tutto Ca; pure si danno indubbiamente casi in cui Cn è elevato, ed in questi casi troviamo all'opposto Ca diminuito. Sarebbe utile stabilire in queste circostanze se Ca fu sempre piccolo in tutto il periodo della digestione, o se invece prima ebbe valore elevato e che in seguito sia andato diminuendo a misura che si è formato ed è cresciuto Cn. Poichè nella prima ipotesi bisognerebbe ammettere una putrefazione degli albuminoidi del chimo stomacale, in seguito alla quale si siano formate a loro spese basi azotate, le quali siansi impadronite dell'HCl all'atto della sua secrezione, mentre nella seconda ipotesi, bisognerebbe ammettere non più la putrefazione degli albuminoidi, impossibile ad accadere quando sono impregnati di HCl, bensì una ulteriore trasformazione di alcune albumine acide, che sarebbero probabilmente i peptoni, in basi azotate, per l'influenza stessa della pepsina. Che questa ulteriore trasformazione sia possibile lo dimostrano del resto la leucina e la tirosina che talora si trovano nel chimo stomacale e che, secondo autori recenti, avrebbero una simile origine.

Un caso di formazione di Cn a spese di Ca fu da noi constatato, e certo in essa non esistevano nel chimo stomacale prodotti che indicassero una putrefazione degli albuminoidi; il chimo stomacale conteneva HCl libero, poco acido lattico, ed aveva odore normale. Trattavasi qui di prolasso dello stomaco, per cui il chimo stomacale svuotavasi lentamente nel duodeno. Circa la natura delle basi, capaci di dar luogo alla formazione di Cn, il dottor Riva, che si occupò di questo argomento, ci insegna che esse sarebbero di due specie: la colina e la neurina, e tutte e due assai velenose. Egli però non ci dice in quali dei due casi, da noi contemplati, si trovino, nè se li abbia trovati in tutti e due.

Risulta pertanto che il significato generale di C*n*, sia primimitivo, sia a spese di C*a*, è quello di una produzione nello stomaco di corpi organici azotati basici e velenosi, probabilmente della natura della neurina e della colina.

2° *Modificazioni quantitative della pepsina.* — Dacchè le ricerche fisiologiche hanno dimostrato che lo stomaco contiene un maggior numero di cellule secernenti pepsina che non di quelle secernenti acido cloridrico, e che la pepsina agisce anche essendo in scarsa quantità; e dacchè d'altra parte le ricerche cliniche hanno assodato che finchè uno stomaco produce HC*l*, secerne anche pepsina, e che questa, pur seguendo davvicino le vicende dell'HC*l* è pur sempre l'ultima a scomparire, talchè può ancora essere presente quando l'HC*l* non esiste, cadde l'importanza clinica della determinazione di questo fermento, poichè si ritenne sufficientemente esatto giudicare delle modificazioni della pepsina (e degli altri due fermenti: lattico e del quaglio) dalla modificazione della somma H + C. Ed anche noi siamo di questo avviso, pur riconoscendo però che havvi un caso in cui la ricerca della pepsina mantiene ancora tutto il suo interesse pratico, ed è quando essendo H + C = O vogliamo sapere se la pepsina esista tuttavia o sia scomparsa, chè diverso è il modo in cui deve regolarsi il medico per la terapia, e diversa è la deduzione diagnostica che si può tirare nell'uno o nell'altro caso. — L'assenza assoluta di pepsina rende infatti necessaria la sua somministrazione, e parla contemporaneamente in favore di una grave lesione funzionale delle ghiandole peptiche (peptogastriche e muco-gastriche), se pure non parla per un'atrofia totale di esse, ciò che non ci è detto dall'assenza, anche assoluta, dell'acido cloridrico.

Noi diremo che uno stomaco non secerne pepsina quando dei dischi d'albume d'ova cotte, messi nel succo stomacale estratto un'ora dal pasto di prova Stiénon, addizionato della quantità normale di HC*l*, e tenuto ad una temperatura di 30°-40°C per un'ora e mezza a due ore, non si sciolgono nè dànno luogo a peptone.

Il significato clinico delle modificazioni quantitative della pepsina (e degli altri due fermenti dello stomaco: fermento lattico e del quaglio), sono le medesime della somma H + C,

più quanto abbiamo già detto circa l'assenza assoluta della pepsina.

3° *Modificazioni quantitative del muco.* — Non interessano che gli aumenti, i quali sono prodotti dalle infiammazioni acute o croniche della mucosa stomacale, come anche dalla congestione venosa (occorrente negli scompensi del cuore destro, nella cirrosi epatica) della stessa. Si riconoscono alla presenza nel succo stomacale acido, di fiocchi bianchicci o colorati in giallo dalla bile; all'intorbidamento che il succo gastrico presenta dietro l'aggiunta di acido acetico, anche in eccesso; alla filantezza e vischiosità del contenuto stomacale, alla lentezza di questo a filtrare.

b) Modificazioni della fuzione d'assorbimento.

Siccome i sali, gli idrocarbonati, i peptoni, vengono nello stomaco assorbiti dai fini vasi venosi, così si credette poter ottenere risultati attendibili circa le modificazioni di assorbimento di tutti questi elementi, dallo studio di qualcuno di essi. Si scelse perciò un sale, il quale fosse facilmente riconoscibile nei liquidi di secrezione, e questo sale fu il ioduro di potassio. Si desunse poi il criterio sulla rapidità dell'assorbimento, dal tempo impiegato dal sale a comparire nella saliva, dopo la sua ingestione. Nei sani il IK, ingerito nella dose di 20 centigr., trovasi nella saliva dopo 15′ dalla sua introduzione nello stomaco. Si riconosce questo corpo nella saliva mediante le cartine alla salda d'amido (V. pag. 105), le quali, umettate di saliva e trattate con una goccia di acido nitrico, che si lascia cadere sulla parte bagnata, manifestano una macchia violacea dovuta al ioduro di amido formatosi, ove la saliva contenga il IK. La funzione di assorbimento diminuisce nella febbre, nella gastroectasia, nella gastrite cronica, nel cancro dello stomaco; sarebbe invece più attiva secondo alcuni, meno attiva secondo altri, nella dispepsia acida e cioè nella gastrosuccorrea.

c) Modificazioni della motilità stomacale.

È dal nostro punto di vista importante la diminuita frequenza e forza della peristalsi gastrica, per cui il chimo stomacale

soggiorna nello stomaco un tempo più lungo dell'ordinario. Quest'anomalia in meno della mobilità stomacale può essere assoluta o relativa. È assoluta quando dipende da una lesione degenerativa della tunica contrattile dello stomaco; è relativa quando essendo la *muscolaris mucosae* stomacale normale od anche ipertrofica, la peristalsi, anche più intensa della norma, pure non riesce a svuotare il chimo stomacale nel duodeno, perchè ristretto al piloro da cicatrici, da tumori, da compressione o da prolasso dello stomaco. La peristalsi stomacale diminuisce ancora nelle ipoclorie, e ciò si comprende, perchè l'HC*l* sembra l'eccitante normale dei movimenti normali dello stomaco; diminuisce infine in certi neurastenici senza che se ne conosca la causa.

Il miglior metodo pratico di ricerca della insufficienza motrice stomacale è di determinare se lo stomaco si svuota o meno nel periodo di tempo normale. Il pasto di Leube, costituito da una zuppa, un pane ordinario, una bistecca ed un bicchiere di vino, viene espulso dallo stomaco nel duodeno dopo 5 ore in media dalla sua ingestione, variando però fra un minimum di 3 ore ed un maximum di 7 ore. Se perciò dopo 7 ore dalla ingestione del pasto suddetto noi troviamo ancora alimenti nello stomaco, ci troviamo indubbiamente di fronte ad un caso di insufficienza motoria. Il pasto di Stiénon è espulso interamente da uno stomaco normale nel periodo di un'ora e mezza.

Gli altri metodi proposti: del salol, dell'olio, ecc., non valgono di più del metodo da noi esposto.

Un metodo che permetterebbe certo di misurare la quantità di contenuto stomacale in un dato momento della digestione, è il seguente, fondato sul dosaggio dell'acidità del contenuto gastrico in due condizioni diverse che esponiamo brevemente: Ad un dato momento (un'ora) dalla ingestione del pasto Stiénon, si estrae una certa quantità di contenuto stomacale, che misuriamo; indi si versa nello stomaco una quantità nota di acqua tiepida, ad es. 100 c. c.; si pratica lo sciacquamento, e si estrae una quantità qualunque della nuova miscela ventricolare. Si misura l'acidità del succo, e della miscela, e si stabilisce il rapporto esistente fra i due valori acidimetrici. Se il valore acidimetrico del chimo integro è doppio di quello della miscela segno è che il contenuto residuo dello stomaco fu diluito con una eguale quantità d'acqua, e siccome l'acqua aggiunta fu di 100 c. c. così nello stomaco esistevano ancora 100 c. c. di contenuto; se invece l'acidità della miscela è 1[10 di quella del chimo puro ciò significa che noi diluimmo di dieci volte il contenuto stomacale residuo, e

siccome sono 100 i c. c. d'acqua aggiunti, così di 10 c. c. era il volume del contenuto stomacale residuo. Sicchè dal rapporto che troviamo fra il valore acidimetrico del chimo puro e quello della miscela ottenuta diluendo il contenuto residuo con un volume noto d'acqua, noi sappiamo la quantità di chimo rimasta nello stomaco dopo la nostra estrazione. Aggiungendo questa quantità alla quantità prima estratta avremo la quantità totale di chimo contenuto dallo stomaco in un dato momento della digestione.

Questo metodo avrebbe il seguente vantaggio su gli altri esposti: e cioè permetterebbe di determinare la quantità assoluta dei diversi elementi clorati e dei peptoni esistenti in un dato momento della digestione. Praticamente però è sufficiente per questi elementi clorati e peptoni stabilire il per mille; d'altra parte per conoscere la funzione motrice stomacale sono sufficienti i metodi esposti.

d) Fermentazioni abnormi.

Sono: o deviazioni delle normali fermentazioni gastriche, o fermentazioni totalmente nuove.

Alle prime appartengono *la fermentazione lattica in periodi in cui normalmente è spenta;* e quella che, secondo noi, è in rapporto coll'azione della pepsina, e mercè la quale i peptoni si trasformano nei cosidetti cloruri organici neutri. Di quest'ultima fermentazione abbiamo già detto abbastanza. (V. pag. 95).

La fermentazione lattica normale si effettua, secondo alcuni, in virtù del fermento lattico secreto dallo stomaco, secondo altri per opera di speciali microorganismi penetrati cogli alimenti nel ventricolo; comunque sia del resto la sua causa, essa consiste nella trasformazione del glucosio del chimo stomacale in acido lattico ($C_6H_{12}O_6$ - glucosio $= 2C_3H_6O_3$ - acido lattico), e si compie finchè l'acido cloridrico libero non supera il 0,1 o|oo. Il glucosio poi del chimo stomacale è preparato dalla fermentazione diastasica, che la ptialina salivare, deglutita col bolo, esercita sull'amido alimentare: [3($C_6H_{10}O_5$ - amido) $+ H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}$ - maltosio $+ C_6H_{10}O_5$ - destrina]; [$2(C_6H_{10}O_5) + H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}$]; $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O =$ $= 2$ ($C_6H_{12}O_6$ - glucosio); ed anche questa fermentazione si estingue quando l'acido cloridrico libero raggiunge il 0,1 o|oo. — Se qui ricordiamo che H non acquista questo valore che verso la metà circa della seconda mezz'ora della digestione del pasto Stiénon, comprenderemo perchè l'acido lattico si pro-

duca e si trovi in una certa quantità nel contenuto gastrico solo nei primi 3|4 d'ora della digestione, che al di là di essi, continuando ad essere assorbito, mentre non è più fabbricato, esso vada diminuendo, e sia totalmente scomparso al termine della prima ora della digestione. Comprenderemo anche in quali casi l'acido lattico possa trovarsi nei periodi digestivi in cui normalmente manca e cioè quando H sia nullo od almeno non raggiunga la proporzione del 0,1 0|00 (V. a pag. 131).

Alle seconde appartengono: la fermentazione putrida degli albuminoidi e le fermentazioni butirrica, acetica ed alcoolica dei prodotti dell'amilolisi.

In condizioni normali gli albuminoidi alimentari non subiscono alcuna scomposizione putrida, perchè impregnati fin dall'inizio della digestione dall'HC*l*, che li rende inattaccabili dai fermenti della putrefazione, e difesi contro l'azione di questi dall'azione antisettica di H superiore al 0,1 0|00. Ne consegue quindi che la fermentazione putrida si effettuerà quando a lato di H = O, od inferiore al 0,1 0|00, si abbia anche C*a* = O od assai basso. Accanto alla grave mancanza od alla grave scarsezza di H e di C*a*, devesi ancora notare il ristagno del chimo nello stomaco, chè per esso la putrefazione degli albuminoidi deve essere resa più intensa, è appunto quanto si osserva nelle gravi grastrectasie da catarro gastrico cronico, che condusse all'atrofia ghiandolare della mucosa stomacale.

Col nome di amilolisi vengono indicate le trasformazioni che gli amilacei subiscono nello stomaco, donde deriva la formazione di glucosio e di acido lattico. Ora in condizioni speciali dello stomaco ed anche qui, principalmente in quelle stesse che permettono la fermentazione putrida degli albuminoidi, può avvenire, per opera di particolari microorganismi, la trasformazione del glucosio in alcool, di questo in acido acetico, e dell'acido lattico in acido butirrico. — Tutte queste fermentazioni abnormi sono importanti clinicamente particolarmente per le loro conseguenze, perchè capaci di produrre una speciale intossicazione, della quale il coma dispeptico di Senator, talora mortale, costituisce il grado più grave.

Si diagnosticano queste fermentazioni abnormi dimostrando nel contenuto stomacale la presenza di alcuni dei principali loro prodotti. Per la fermentazione putrida noi dobbiamo di-

mostrare la presenza dell'acido solfidrico, praticando all'uopo nel contenuto stomacale la medesima reazione chimica che per la ricerca di questo prodotto nelle orine; del resto l'odore speciale che emana in simili casi il contenuto stomacale mette senz'altro sulla via della diagnosi. — La fermentazione acetica si riconosce pure coll'olfatto: la fermentazione butirrica si dimostra trattando del succo stomacale con etere, evaporando quest'ultimo e disciogliendo il residuo in acqua; l'acido butirrico, esistendo, produrrà alla superficie dell'acqua le caratteristiche goccie di grasso.

2) Prodotti morbosi neoformati.

Hanno una duplice origine, potendo essere fabbricati dallo stesso stomaco, oppure derivare da organi continui e contigui al ventricolo. Questi prodotti sono rappresentati da muco, siero, sangue, pus, pseudomembrane crupali, bile, feci, parassiti, epitelii, elementi di tumori; e quando siano estratti puri colla sonda gastrica o sieno stati espulsi puri col vomito, si presentano coi seguenti caratteri:

Muco. — Materia filante, vischiosa, incolora o colorata in verde-gialliccio dalla bile; precipitabile coll'acido acetico; il microscopio permette di scoprire in essa alcuni corpuscoli mucosi, qualche leucocito, qualche epitelio cilindrico o pavimentoso.

Siero. — Materia acquosa, fluida, incolora a reazione acida, neutra, ed anche alcalina; contiene albumina, e talora, in sospensione, dei fiocchetti costituiti di muco o da lembi di epitelio; la bile la colora in giallo-verdiccio.

Sangue. — Ha i caratteri ordinari del sangue fluido o coagulato; qualche volta però si presenta di colore nericcio, dovuto a trasformazione dell'emoglobina in ematina, operata dal succo gastrico; l'esame microscopico ci rivela la presenza degli ordinari componenti del sangue più o meno alterati, anzi accade talora che le emazie siano quasi completamenre distrutte; talora ha reazione acida, tal'altra alcalina.

Pus. — Materia densa di colore gialliccio, o grigio-gialliccio, trasformabile in una massa filante per mezzo di un

alcali; il microscopio scopre numerosissimi leucociti o corpuscoli purulenti; alcune volte è inodora, altre volte è fetente.

Pseudomembrane crupali. — Hanno i caratteri che esponemmo parlando delle pseudomembrane crupali della bocca.

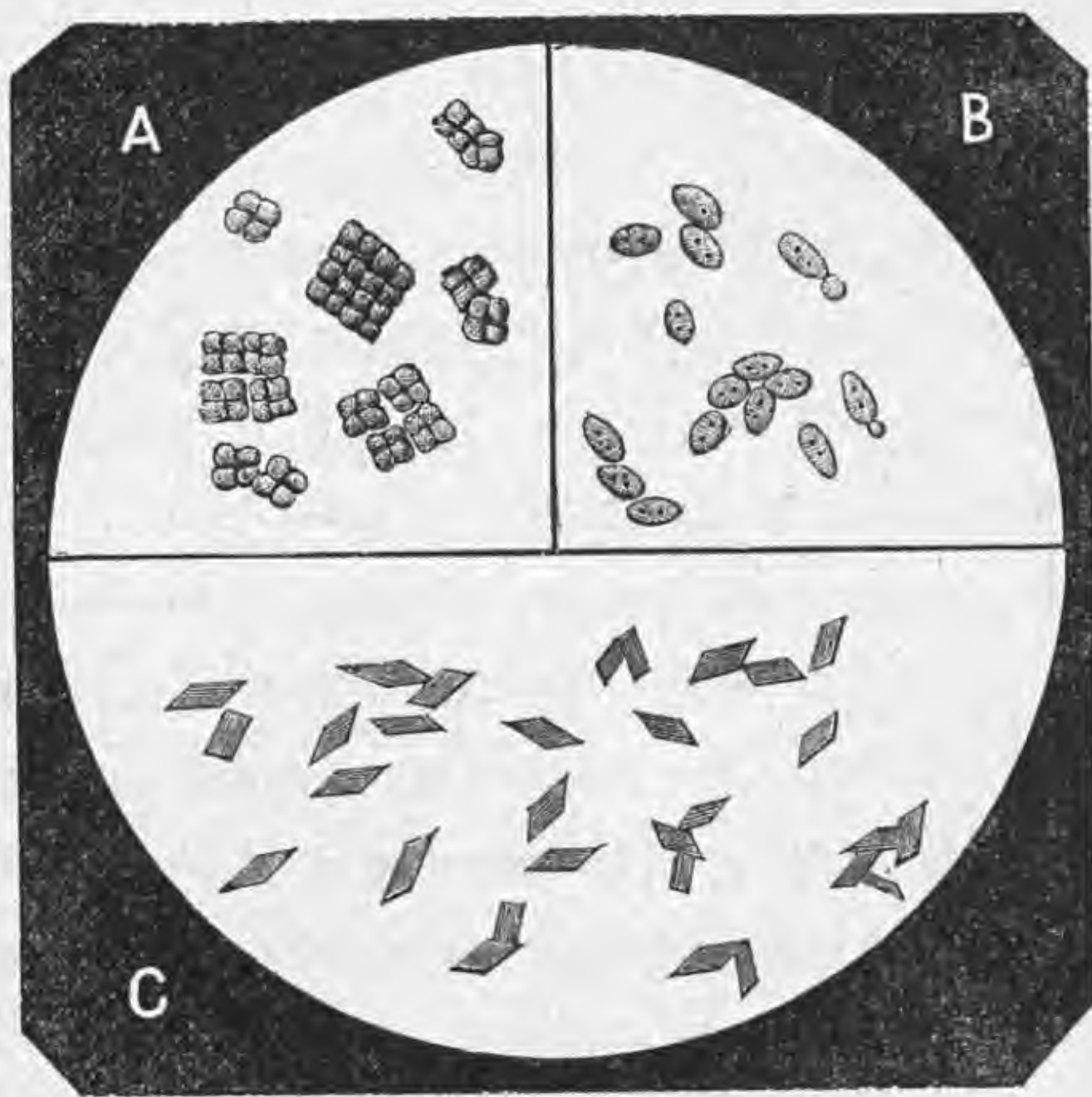
Bile. — Presenta i suoi caratteri ordinari, fra i quali spiccano il suo colorito speciale giallo, o verde-gialliccio, ed il suo sapore amaro.

Feci. — Materie liquide brune od anche nericcie, di odore fecaloide; il microscopio scopre elementi dei quali diremo parlando di questi prodotti.

Parassiti. — Sono animali o vegetali. I parassiti animali sono quelli che trovansi abitualmente nell'intestino, epperò di essi diremo nel capitolo dei prodotti morbosi di quest'organo. I parassiti vegetali sono numerosissimi, i più importanti però sono la sarcina ventriculi, la torula o criptococcus cererisiae, e l'oidium albicans. Nella figura qui a lato sono disegnate in A ed in B la sarcina e la torula; per l'oidium v. la fig. 13.

Fig. 14

Epitelii. — Gli epitelii stomacali sono epitelii cilindrici, che gli stati morbosi della mucosa stomacale hanno però più o meno profondamente modificato, nello stesso modo che gli epitelii cilindrici della mucosa delle vie bronchiali per fatti flogistici di quest'ultima. È per questo motivo, che pei caratteri microscopici degli epitelii in discorso, mandiamo il lettore al capitolo dei prodotti morbosi dell'apparato respiratorio. — Altre volte trattasi di epitelii piatti della mucosa esofagea, e della mucosa boccale, essi hanno eguali caratteri e sono indicati nella figura 13.

Elementi di tumori. — Sono irriconoscibili anche all'esame microscopico, a meno che si tratti di frammenti di discreta grossezza.

I prodotti morbosi dello stomaco sono il più di soventi espulsi, non puri, ma commisti al chimo stomacale, cui impartono speciali caratteri a seconda del prodotto morboso che in questi *vomiti misti* prevale. Noi dobbiamo in questi casi saper riconoscere il prodotto morboso stato vomitato, nel che noi riusciremo sapendo rilevare ed interpretare i caratteri fisici macroscopici e microscopici, ed i caratteri chimici dei vomiti.

Dei vomiti.

a) Esame fisico-macroscopico.

Rientra in questo paragrafo lo studio della quantità, del colore, dell'odore del vomito.

Quantità. — Può essere assai vario; quando il vomito è molto abbondante e supera di molto la quantità dei cibi ingeriti, indica un ristagno di questi nel ventricolo, ristagno prodotto sia da una semplice atonia dello stomaco (caso raro), sia da gastrectasia (caso più frequente), specialmente poi se la causa di questa è una stenosi pilorica.

Colore. — I vomiti hanno colore bianco-grigio se risultano di chimo stomacale, o sono commisti di muco o di siero; sono verdi-giallicci se contengono bile; se poi contengono sangue possono presentarsi con colore rosso-vivo, rosso-oscuro, od anche bruno-nericcio, simile al colore della posatura di caffè (ciò che acquistò ad essi il nome di vomiti caffeani); infine possono avere colorazioni accidentali in rapporto col colore di speciali sostanze ingerite: caffè che dà un colore bruniccio; ferro che sviluppa un colore nero... Il significato clinico delle diverse colorazioni è quello stesso dei prodotti morbosi dalle quali le colorazioni dipendono.

Odore. — Il vomito ha in generale odore acido non tanto forte; in casi morbosi invece l'odore acido può essere assai forte in rapporto coll'acido lattico, o meglio coll'acido acetico che contiene; altre volte però l'odore acido può anche mancare ed emanare invece dal vomito odore di acido solfidrico, oppure di ammoniaca, di feci, o di icore. L'odore di H_2S, si sviluppa nei casi di scomposizione putrida degli alimenti; l'odore

ammoniacale quando lo stomaco secerne un liquido contenente carbonato di ammonio, ciò che talora accade nell'uremia (vomiti sierosi uremici); l'odore di feci quando si tratti di vomito stercoraceo; l'odore di icore quando il vomito contenga del pus decomposto, ciò che generalmente accade nel cancro ulcerato dello stomaco, o nel caso di pus derivante da ascessi periintestinali. Da ultimo dobbiamo accennare ad odori speciali in rapporto con sostanze ingerite, che talora possono essere veleni: fosforo (= odore di aglio), acido fenico, ammoniaca.....

b) Esame fisico-microscopico.

Coll'esame microscopico si rilevano nei vomiti misti anzitutto i detriti alimentari più o meno modificati dall'azione del succo gastrico: sono fibre muscolari, riconoscibili per la loro striatura trasversale, gocciole di grasso dall'aspetto splendente ed omogeneo, granuli di amido dalla striatura concentrica e colorabili in violetto colla tintura di iodio; cellule e fibrocellule vegetali ancora colorate in verde, o verde-giallo della clorofilla, vasi spirali, ecc.; e con essi gli elementi donde risultano i prodotti morbosi ad essi commisti e cioè cellule di pus, globuli rossi sanguigni più o meno modificati, epitelii stomacali, parassiti vegetali, ed ova di parassiti animali. — La dimostrazione dell'eventuale presenza di sangue nei vomiti ha un alto interesse clinico, e pure essa non sempre si può dare mediante il reperto delle emazie, poichè il succo gastrico talora le ha troppo profondamente alterate; noi dobbiamo perciò nei casi dubbi valerci di tutti quei mezzi che permettono di riconoscere il sangue indipendentemente dalla presenza dei globuli rossi, ed a questo scopo servono la ricerca dei *cristalli di emina*, e la reazione di Heller, quella stessa che abbiamo esposto per la ricerca del sangue nelle orine.

Ricerca dei cristalli di emina. — Una o due goccie di vomito filtrato, e di soluzione normale di cloruro sodico (0,75 0|0) mescolate fra loro, vengono essiccate su d'un vetrino porta-oggetti; si aggiungono quindi alla sostanza essiccata due goccie di acido acetico glaciale, vi si sovrappone un vetrino coprioggetti, e si fa evaporare a lento e dolce calore sino a sec-

chezza completa; si fa passare fra i due vetrini una o due goccie d'acqua distillata e si esamina al microscopio.

Esistendovi cristalli di emina (cloridrato di ematina) noi vedremo nel campo microscopico dei cristalli romboidali, più o meno grandi, e talora anche piccolissimi, coloriti in rosso-bruno (V. fig. 15 C). Alcuni sogliono porre un capello fra i due vetrini, durante la preparazione di questi cristalli, perchè, essendo da esso attirati, sono poi più facilmente reperibili.

c) Esame chimico.

Coll'esame chimico dei vomiti noi ci proponiamo talora di ricercare i diversi stati in cui trovasi l'HC*l*, non avendo noi potuto estrarre colla sonda il chimo stomacale, oppure noi vogliamo determinare la presenza di prodotti di fermentazioni anomale, oppure ancora vogliamo ricercare nel vomito speciali veleni. Le operazioni da eseguirsi nel primo e nel secondo caso sono le medesime da noi esposte in altri paragrafi ai quali rimandiamo il lettore; le operazioni che il medico deve eseguire nel terzo caso si limitano in genere a stabilire se il veleno ingoiato fu un acido od un alcali, il che riconoscerà saggiando la reazione. Il medico perciò deve aver presente che in questi casi la reazione tanto acida quanto alcalina sarà assai intensa, epperò non confondibile colla reazione acida ed alcalina dipendenti da altre condizioni morbose.

Il vomito con reazione alcalina da causa non accidentale si osserva nel caso di vomiti mucosi sierosi, sanguigni, biliosi, assai abbondanti, e dato che le materie vomitate non siano soggiornate a lungo nel ventricolo.

d) Significato clinico dei prodotti morbosi neoformati dello stomaco.

Il *muco* esprime l'esistenza d'uno stato infiammatorio acuto o cronico, od anche d'una congestione venosa della mucosa stomacale.

Il *siero* ha diversi significati a seconda della sua origine. Quando sia d'origine intraventricolare, può essere tanto l'espressione d'una infiammazione della mucosa gastrica, ad es. i vo-

miti del colèra asiatico, quanto quella di una sostituzione di funzione alla funzione renale soppressa, come sono appunto i vomiti sierosi uremici. Quando sia d'origine extraventricolare, può trattarsi d'un versamento siero-fibrinoso della pleura sinistra o del pericardio, apertisi nello stomaco (casi assai rari, sebbene descritti).

Il *sangue* ha pure diverso significato a seconda della sua quantità, del suo aspetto e della sua origine. Un vomito sanguigno abbondante parla in favore della rottura di vasi stomacali di calibro relativamente grossi, il che accade nell'ulcera gastrica; laddove, quando sia poco abbondante, trattasi d'emorragia capillare, il che ordinariamente osservasi nel cancro dello stomaco. Nel primo caso il sangue viene anche vomitato fluido, o coagulato ma con colore normale; nel secondo invece, difficilmente si hanno coaguli sanguigni, il sangue è intieramente commisto colle materie alimentari, ed ha colore nericcio, per l'avvenuta trasformazione dell'emoglobina in ematina. In questi casi il sangue ha origine intraventricolare. Quando sia d'origine extraventricolare, può far sospettare un emotorace, un emopericardio rottisi nello stomaco, oppure, ciò che è meno infrequente, un'ulcera duodenale.

Data un'ematemesi si agita la questione se il sangue derivi dallo stomaco oppure dalle vie respiratorie. Diremo di questa diagnosi differenziale nel capitolo seguente.

Il *pus* quando sia d'origine ventricolare parla nel senso d'una gastrite flemmonosa acuta, o di cancro ulcerato dello stomaco; può però avere origine extra-ventricolare e derivare o da un piotorace sinistro, o da un pio-pericardio, oppure da flemmoni del cellulare retroperitoneale (parametriti, paratifliti, paranefriti purulente) apertisi nello stomaco. Gli ascessi peri-intestinali, che si aprono nello stomaco hanno sempre odore di rafano, di aglio, di acido solfidrico, in una parola, sono fetenti.

Le *pseudomembrane crupali* indicano l'esistenza d'una gastrite crupale, assai rara del resto.

La *bile* non ha un significato molto importante essendo raro il caso che si versi nello stomaco in causa ad una stenosi dell'ultima porzione del duodeno, mentre più frequentemente passa nello stomaco sotto l'influenza di movimenti antiperistaltici delle prime porzioni di intestino.

Le *feci* parlano in genere in favore di un ostacolo al progresso delle medesime nell'intestino, e cioè in favore di una stenosi intestinale; si noti però che furono osservati vomiti stercoracei anche indipendentemente da una stenosi intestinale ad es. in casi di peritonite, in casi di ileotifo, come pure in individui isterici, come espressione di un movimento antiperistaltico di tutto il sistema gastro-intestinale.

I *parassiti animali* non hanno altro significato che quello di una migrazione di essi dall'intestino allo stomaco. I *parassiti vegetali* sui quali noi richiamammo l'attenzione si osservano in quantità notevole nei casi di gastrectasia, e fra essi è specialmente importante il criptococcus cerevisiae per la fermentazione alcoolica del glucosio cui dà luogo.

Gli *epiteli gastrici* indicano una degenerazione della mucosa stomacale, il che accade negli stati infiammatori di essa.

D.

Prodotti morbosi dell'intestino.

Di rado vengono all'esterno allo stato di purezza; quasi sempre escono diversamente uniti al prodotto normale dell'intestino, le feci, delle quali modificano per tal modo i caratteri fisici tanto macroscopici, quanto microscopici, ed i caratteri chimici, sicchè lo studio delle modificazioni dei caratteri macroscopici, microscopici e chimici delle feci ci conduce alla diagnosi dei prodotti morbosi, eventualmente da essi contenuti.

1. Modificazioni dei caratteri fisici macroscopici delle feci.

Riguardano: la quantità, la consistenza e la forma, il colore, l'odore e l'aspetto.

a) Modificazioni della quantità delle feci.

La quantità delle feci è già normalmente assai varia, potendo oscillare fra 60 e 200 gr. al giorno, e ciò in rapporto col diverso genere di dieta e colla quantità di alimenti ingeriti, poichè mentre una dieta carnea e qualunque dieta assai ristretta

produce una esigua quantità di feci, una dieta vegetale e qualunque dieta abbondante ne può produrre una quantità notevole (400 - 500 gr.) nelle 24 ore. Queste influenze possono agire anche in certi ammalati, ma, all'infuori di esse, noi possiamo avere aumenti o diminuzioni morbose della quantità delle feci, assolute, indipendenti cioè dalla quantità e dal genere di alimenti ingeriti.

Una diminuzione assoluta delle feci si ha: sia quando l'ammalato non ne emette giornalmente la quantità dovuta, ma ha una scarica ogni 2-3-4-15 e più giorni, sia quando l'alvo è permanentemente chiuso. Il primo stato morboso è abitualmente detto stitichezza, e di questo ha perciò il significato clinico. Si manifesterà quindi in seguito a vita sedentaria, o ad esagerato sviluppo di gas intestinali; — per quelle circostanze che producono una paresi (infiammazioni della tonaca muscolare o sierosa dell'intestino), od una paralisi dell'intestino, sia questa di origine periferica; (per uso di oppio) o di origine di centrale; — o per quelle altre che inducono uno stato spasmodico permanente della tonaca muscolare intestinale (avvelenamento da piombo); o quelle altre ancora che stancano l'intestino, come sono la pregressa diarrea sia spontanea, sia provocata da purganti. — L'alvo è permanentemente chiuso in seguito ad acclusioni intestinali, qualunque sia la causa di essa, e cioè cicatrici, tumori (fecali o da neoformazioni) nel lume dell'intestinale, oppure comprimenti dall'esterno, torsioni dell'intestino, ernie esterne od anche interne, invaginazione intestinale. Devesi però notare che soventi, nei primi momenti dell'acclusione intestinale, possono ancora essere evacuate le feci contenute a valle dell'ostacolo.

Aumento assoluto delle feci si ha: o per scomparsa della causa che prima aveva provocato la chiusura dell'alvo (la stenosi intestinale), per cui vengono rese le materie soggiornanti a monte dell'ostacolo, o quando sia lesa la funzione di assorbimento dell'intestino, oppure ancora quando per una congestione venosa del medesimo (da vizio di cuore, da cirrosi epatica, da trombosi della vena porta - pileflebite -) o per una infiammazione di esso - enterite - si ha una copiosa trasudazione od essudazione di siero.

b) Modificazioni della consistenza e della forma delle feci.

Consistono nel fatto che le feci perdono la loro forma di boli di una certa lunghezza e di consistenza poltigliosa, per assumere la consistenza acquosa, poltacea, o la forma di sibale, ed altre speciali. Quando le feci hanno la consistenza dell'acqua diconsi diarroiche; ed il loro significato clinico è quello della comune diarrea, la quale si manifesta o per cause irritanti dell'intestino che ne aumentano l'intensità e la velocità dei moti peristaltici (regime difettoso, raffreddamento), oppure per congestione venosa o per infiammazione della mucosa intestinale, oppure ancora per una fuoruscita di siero d'indole speciale, e cioè come espressione della funzione renale soppressa - diarrea uremica. - Altre volte è una emozione morale viva che provoca la diarrea. Le feci poltacee hanno il medesimo significato, sebbene di molto attenuato, delle feci diarroiche. — Le feci a forma di sibale, e quelle simili alle feci di capra si osservano nelle stenosi intestinali incomplete e nel catarro intestinale cronico; quelle nastriformi parlano in favore d'una stenosi lineare, quelle solcate in favore di una stenosi da tumore sporgente nel lume intestinale.

c) Modificazioni del colore.

Già in condizioni normali il colore delle feci è vario, a seconda della dieta: bruno infatti per una dieta carnea, si presenta giallo per una dieta lattea, giallo-bruno per un regime carneo e feculento, verdiccio per un regime puramente vegetale. Escluse queste circostanze, qualunque altra colorazione è d'indole patologica, e noi dobbiamo conoscerne il significato. Ed anzitutto possono darsi feci così dette scolorate, le quali cioè hanno perduto l'ordinario colore bruno (ammesso siasi usata la dieta carnea) ed hanno acquistato invece colore *grigio-cenere*. Questo colore si dà o per mancanza della sostanza colorante normale delle feci, il che accade sia nelle stasi biliari meccaniche, per le quali si ha una completa acolia, sia quando il fegato abbia perduto la proprietà di secernere pigmento biliare, donde un'acolia puramente pigmentaria, - o per una grande

diluzione del pigmento fecale, come accade nelle diarree profuse, nella diarrea colerica ad es., oppure, infine, perchè le feci contengono abbondante quantità di sostanze bianchiccie, che mascherano il colore normale, come sono ad es. il muco (feci mucose), il pus (f. purulenti), il grasso (f. adipose o stearrea). All'opposto possono aversi feci *nere*, le quali, escluso che il colore nero derivi da speciali sostanze ingerite (mirtillo, ferro, bismuto), fanno sospettare l'esistenza di sangue, la cui sostanza colorante si è trasformata in ematina. Altre volte poi il colore delle feci è *rosso*, e dipende talora da sostanze ingerite (campeccio), più soventi però da sangue; altre volte ancora le feci sono *verdi*, e qui si noti che questo colore può essere dovuto tanto ad indaco od a calomelano ingeriti, quanto a biliverdina, oppure ad una sostanza colorante speciale, secreta da bacilli capaci di produrre infiammazione intestinale (diarrea verde infettiva di Hayem). Abbiamo infine il colore *giallo* dovuto talora a speciali medicamenti ingeriti (rabarbaro, senna), tal'altra a bile.

d) Modificazioni dell'odore.

L'odore delle feci d'un individuo sano non è mai molto fetente; esso è disgustoso, ma non ributtante; in casi patologici invece possiamo avere feci d'odore veramente putrido, come per l'opposto feci inodore.

Il fetore delle feci dipende talora da una esagerazione della quantità dei principi che sono causa dell'odore normale, il che accade quando, essendo lese le funzioni dell'intestino, od essendo diminuiti i secreti ghiandolari, che si versano in esso, possono farsi più intense le fermentazioni putride; oppure quando nell'intestino si produce del pus che rapidamente si scompone. Sono invece inodore le feci diarroiche quando siano molto acquose, poichè in tali casi, non solo i materiali intestinali vengono rapidamente eliminati, ma sono anche fortemente diluite dalla parte acquosa; soventi in questi casi (diarrea dissenterica e colerosa) hanno odore di sperma.

e) Modificazioni dell'aspetto.

L'occhio nudo non rileva normalmente nelle feci nessun elemento speciale all'infuori di residui di sostanze alimentari

indigeribili, come sono le buccie di certi semi (fagiuoli....) certi semi (fagiuoli, ceci, semi dell'uva, delle ciliegie, ecc. ecc.); in casi patologici invece possono trovarsi molte sostanze alimentari indigerite, corpi estranei, calcoli biliari o intestinali, pezzi di mucosa intestinale, pezzi di tumore, coaguli mucosi, parassiti. — Per meglio isolare e distinguere questi elementi è opportuno passare le feci al setaccio, diluendole con molta acqua.

È facile riconoscere gli alimenti indigeriti, come pure i corpi estranei, non occorre quindi che noi insistiamo su di essi; diremo invece qualche parola circa i caratteri degli altri elementi.

Calcoli biliari. — La forma e la grossezza di questi calcoli è diversissima: da quelli appena grossi come granelli di sabbia (renella biliare), si arriva per gradi a quelli grossi come un cece, una nocciuola ed anche più; se ne videro di grossi come un uovo di pollo. Sono abbastanza frequenti i calcoli biliari di mediana grossezza, e possono essere rotondi, ovali, o poliedrici. Il loro colore è pure vario, ed a seconda della quantità di pigmento che contengono, si presentano bianchicci, bruni, bruno-verdicci e neri. È pure varia la loro consistenza; allo stato fresco essi si schiacciano fra le dita. I calcoli recenti sono più pesanti dell'acqua, secchi, al contrario, galleggiano su di questa. La loro superficie di rottura si presenta omogenea, oppure variamente striata: ordinariamente si vede un nucleo pigmentato oscuro, circondato da una zona squamosa, più chiara, con ondulazioni concentriche, e manifestamente cristallizzate; talvolta invece gli strati esterni del calcolo si presentano come una buccia indurita ed oscura. I calcoli biliari risultano abitualmente di colesterina e di pigmento biliare combinato con calce, precipitati attorno al nucleo organico, costituito da elementi della mucusa delle vie biliari; alcune volte però sono di sola colesterina ed in questi casi hanno l'aspetto dell'alabastro. Quando fosse difficile stabilire coll'esame macroscopico la natura biliare d'un calcolo fecale, bisogna valerci di saggi chimici, atti a dimostrare la presenza della colesterina, e del pigmento biliare. — Per svelare la colesterina, si polverizza un frammento di calcolo e lo si discioglie nell'alcool caldo; si filtra e si lascia raffreddare il filtrato: esistendo colestrina, noi

dobbiamo trovare in quest'ultimo un precipitato, il quale presentasi al microscopio sotto forma di tante lamine romboidali, sottili, di forma caratteristica (fig. 11 D); si scioglie nel cloroformio, e per l'aggiunta di acido solforico alla sua soluzione cloroformica dà luogo ad una colorazione rossa, che si cambia successivamente in bleu, verde, ed indi scompare. — Per svelare la bilirubina si acidifica un frammento di calcolo polverizzato, con acido cloridrico debole, e si agita la mescolanza a caldo con cloroformio, il quale disciogliera la sostanza colorante; se a questo cloroformio noi aggiungiamo un po' di acido nitroso-nitrico otterremo, se vi ha bilirubina, la reazione di Gmelin.

Calcoli intestinali. — Possono avere diverso aspetto e diversa forma e grossezza; sono costituiti di calce, magnesia, e detriti alimentari e cementati da muco. Disfatti entro ad un po' di acqua distillata e trattati quindi con tintura di iodio, si ottiene una sospensione, nella quale il microscopio rileva i cristalli ed i detriti alimentari suddetti, fra i quali spiccano i grani d'amido colorati in violetto.

Pezzi di mucosa intestinale. — Sono generalmente riconoscibili col semplice esame macroscopico, qualora però questo lasciasse indecisi sulla loro natura, si ricorra all'esame microscopico. Lo stesso dicasi dei pezzi di tumori, e dei coaguli mucosi, scambiabili questi ultimi qualche volta coi parassiti animali.

Parassiti animali. — Appartengono quasi esclusivamente al gruppo dei vermi; fra essi si annoverano:

a) I Cestodi o vermi nastriformi, che comprendono la toenia solium, la toenia mediocanellata ed il bothriocephalus latus. Nella figura 15 in *a, b, c; a', b', c'; a'', b'', c''* sono rispettivamente figurate la testa (ingrandita) e le proglottidi (*b* di grandezza naturale, *c* ingrandite) di questi vermi. La *toenia solium,* o verme solitario, raggiunge la lunghezza di 1-3 mt.; ha la testa grossa come la capocchia d'uno spillo, ed è provveduta di 4 ventose e di un becco o rostrello, munito di 24-27 uncini disposti su due ordini; il suo collo è esile e lungo circa 27 mmt.; e le prologlottili mature, che sono quelle che vengono eliminate spontaneamente colle feci, hanno da 9 a 12 mmt. di lunghezza sopra 6 a 10 mmt. di larghezza,

sono munite lateralmente dell'apertura sessuale femminile, e l'utero, nel mezzo della proglottide, manda da sette a dodici ramificazioni laterali arboriformi. — La *toenia mediocannellata* o *inermis* (la più comune fra noi) ha una lunghezza di 2-4 mt.; la sua testa è pure munita di ventose, ma non presenta nè rostrello nè uncini; le sue proglottidi mature hanno 15-20 mmt. di lunghezza, sopra 5-7 mmt. di larghezza; differiscono perciò da quelle della tenia solium per essere più lunghe e meno larghe; hanno anche esse lateralmente l'apertura sessuale femminile, e l'utero manda 15-20 ramificazioni laterali, ciò che pure permette distinguerle da quelle della toenia solium. — Il *Bothriocephalus latus*, più raro dei precedenti, raggiunge la lunghezza di 9-10 mt.; la sua testa a forma di lancetta porta due solcature laterali; le sue proglottidi mature sono appena lunghe 5 mmt., mentre la loro larghezza è di 20 mmt.; l'apertura sessuale è sulla linea mediana; l'utero, posto sulla linea mediana, dà luogo ad una macchia brunastra sulle proglottidi.

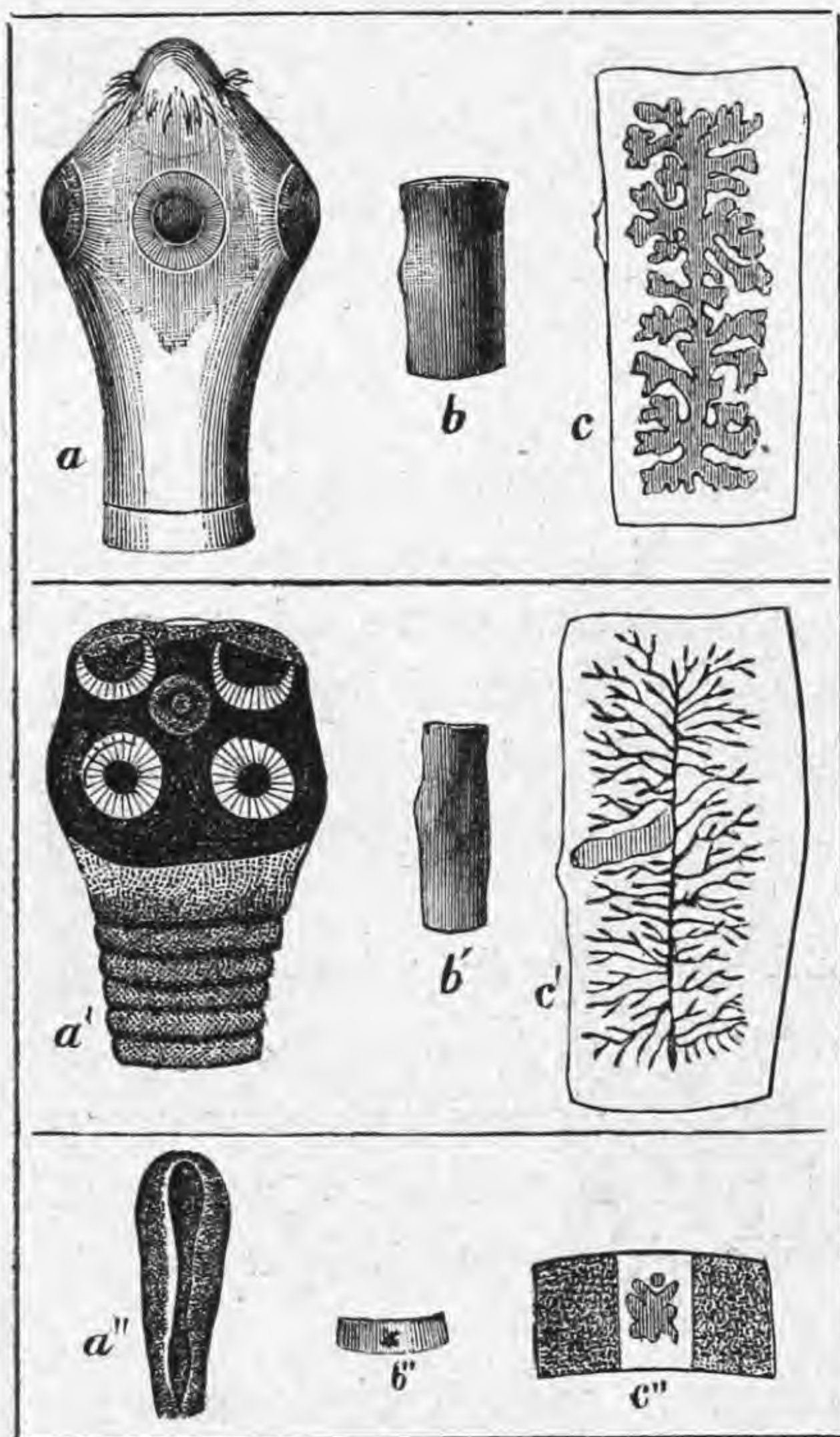



Fig. 15.

b) *I Nematodi*. — Comprendono l'ascaris lombricoides, l'oxiuris vermicularis, il trichocephalus dispar, l'anguillula intestinalis, l'anchylostomum duodenale, la trichina spiralis. — L'*ascaris lombricoides* (fig. 16*a*) rassomiglia al comune verme di terra; ha colore rossigno, ed il suo corpo si assottiglia alle due estremità; la sua lunghezza varia dai 25-40 centimetri (la femmina è lunga da 20-40 cent., il maschio ha solo 20 cent. di lunghezza). Per altre particolarità si consultino i trattati spe-

ciali di parassitologia. L'*oxiuris vermicularis* (fig. 16*b*) è un verme filiforme; il maschio raggiunge la lunghezza di 5 mmt., la femmina invece è lunga 1 centim. Il *trichocephalus dispar* (fig. 16*c*) ha una lunghezza di 4-5 centim.; la sua estremità cefalica è filiforme, la sua estremità caudale, al contrario, è molto più grossa; nel maschio la coda è arrotolata in forma di spirale, nella femmina è solamente incurvata. *L'anguillula intestinalis* ha solo 20 mmt. di lunghezza; si credeva una volta che differisse dall'anguillula stercoralis, ma oggi è riconosciuto trattarsi d'un medesimo individuo; l'ang. stercoralis rappresenterebbe la forma libera dell'ang. intestinalis. *L'anchylostoma duodenale* (figura 16*d*) maschio presenta una lunghezza di 10 mmt., la femmina una lunghezza di 12-18 mmt. Questo verme ha corpo cilindrico, estremità cefalica a punta e rivolta verso la superficie dorsale, e la bocca munita di 4 denti a forma di uncini; l'estremità caudale, conica nella femmina, è trilobata nel maschio; questi è lungo 8-12 mmt., mentre quella misura 10-18 mmt. *La trichina spiralis* presenta nel maschio una lunghezza di 1 mmt. e nella femmina la lunghezza di 3 mmt.; l'apertura boccale è munita di denti a forma di uncino.

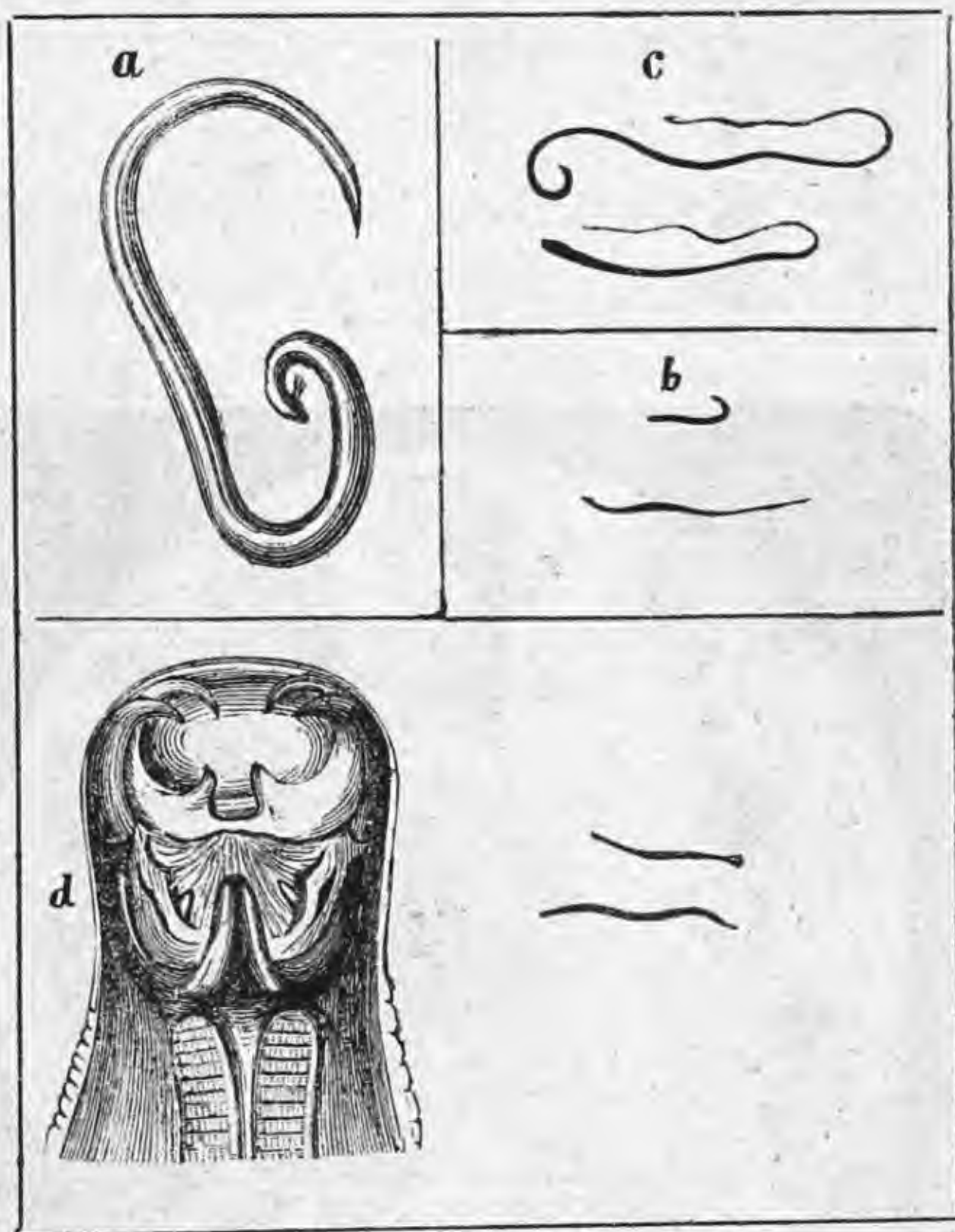



Fig. 16.

g) I Trematodi. — Abbiamo il distoma hepaticum, il d. lanceolatum. Il *d. hepaticum* ha la forma di una foglia e misura da 28 a 32 mmt. di lunghezza; è munito di 2 ventose, l'una boccale e l'altra ventrale. Il *d. lanceolatum* ha la forma del precedente ma non raggiunge che 9 mmt. di lunghezza.

Altri parassiti animali oltre i vermi sono le larve di insetti ed i pezzi di vesciche di echinococco.

2. Modificazioni dei caratteri fisici microscopici delle feci.

Tecnica dell'esame. — Trattandosi di feci diarroiche, molto liquide, basta prendere con una pipetta (come si fa pei sedimenti orinari) un po' del loro sedimento e lasciarne cadere sul vetrino porta-oggetti una goccia, che viene quindi coperta col copri-oggetti; oppure si può prendere una goccia degli strati superficiali mediante una bachettina di vetro. Trattandosi di feci poltacee o formate, è necessario disfarne una piccola porzione in acqua distillata o nella soluzione normale di cloruro sodico, o nella glicerina, ed esaminare una goccia di questa sospensione.

Le feci normali non ci presentano all'esame microscopico che le parti refrattarie od insolubili delle sostanze alimentari: tessuti elastici e cornei, mielina, cellulosa, clorofilla, cellule vegetali, (fig. 17 *e*) sali insolubili (sali di calce, saponi di calce); una piccolissima parte di alimenti digeribili, ma che furono modificati incompletamente o null'affatto: fibre muscolari, connettive, frammenti di albumina, grassi, granuli d'amido; scarsissime cellule cilindriche dell'intestino, qualche cellula pavimentosa dell'ano; scarsi leucociti, dei bacteri e dei vibrioni in grandissima quantità (Bonis); entriamo perciò nel campo patologico quando nelle feci noi riscontriamo una troppo grande quantità di residui alimentari digeribili ed immodificati, quando troviamo in gran numero le cellule dell'intestino, e quando compaiono nuovi elementi come sono: i leucociti, i globuli rossi, dei parassiti vegetali ed animali accidentali, patogeni o meno, le uova dei parassiti animali studiati, e speciali cristalli, ed elementi di tumori.

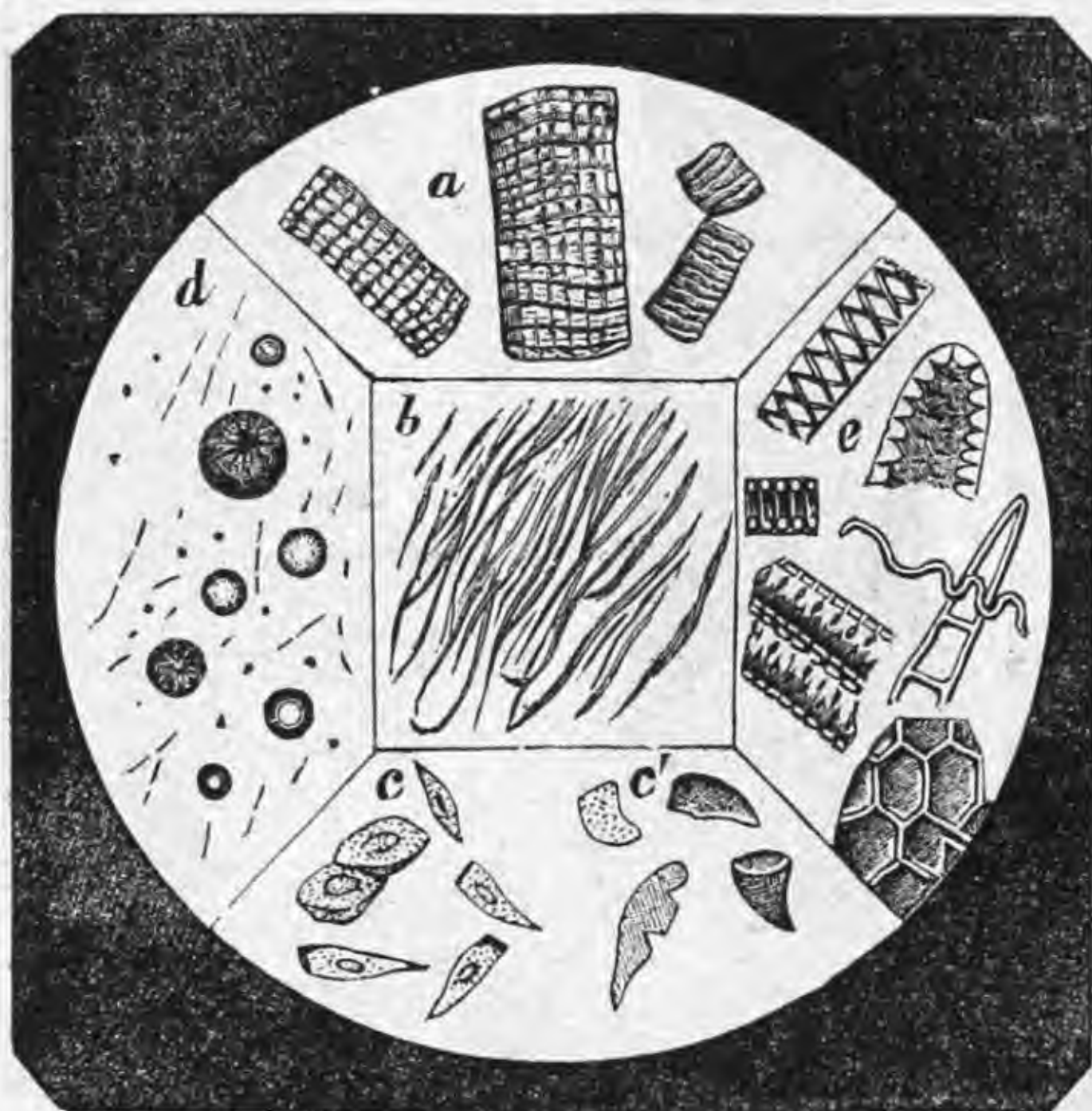



Fig. 17.

La fig. 17 indica in *a* come si presentano le *fibre muscolari indigerite*, e cioè esse sono ancora munite della loro striatura longitudinale e trasversale, la quale invece è scomparsa nelle fibre digerite; così pure indica in *b* come si presentano le *fibre connettive;* qui aggiungiamo che il *grasso* (id. *d*) può trovarsi sotto due aspetti: o come aghi aciculari di saponi acidi di sodio, oppure come gocciole più o meno grosse, omogenee, splendenti, prevalenti quando il grasso non sia stato emulsionato dai succhi digestivi. Abbiamo già detto altrove come si riconoscono i *granuli di amido.* Le *cellule epiteliali* dell'intestino sono di regola cellule cilindriche (id. *c* e *c'*). I *leucociti* hanno la forma che a tutti è nota; essi sono abbondanti quando le feci contengono pus. I *globuli rossi* talora scarsi, tal'altro abbondanti, non sono sempre facilmente riconoscibili; occorre quindi in questi casi, ove si abbia il dubbio che esista sangue nelle feci, ricercare i cristalli di emina.

Parassiti vegetali. — Ci occupiamo solo di quelli patogeni: il bacillo della tubercolosi, lo spirillo del colèra, il bacillo dell'ileotifo ed il bacillo della diarrea verde. — Del *bacillo della tubercolosi* diremo studiando l'espettorato. — Lo *spirillo del colèra asiatico* o *bacillo virgola,* ha una forma non sempre tanto chiara: si presenta (Fraenkel, *Manuale di Batt.* 1892) come un bacillo corto, lungo la metà del bacillo della tubercolosi, ma alquanto più spesso, con estremità arrotondate o più o meno ripiegate sull'asse longitudinale; il grado di sua curvatura varia assai sicchè si possono vedere tutti i passaggi dalla forma diritta a quella curva. Soventi questi spirilli sono riuniti a due a due, ed in questi casi assumono la forma di S. Nelle feci essi si trovano specialmente nei fiocchetti di muco, e sulla biancheria sporca di deiezioni ed umida, non più tardi di 2 - 3 giorni. Per ricercarli si distende una goccia di muco fecale fra due vetrini, che vengono quindi distaccati per strisciamento ed essiccati alla lampada ad alcool colle avvertenze che esporremo nel capitolo seguente; indi si riscaldano per 1 - 5 minuti primi in un bagno di azzurro di metilene o di fucsina, si lavano in acqua ed il preparato viene esaminato al microscopio. — Il *bacillo dell'ileotifo* pare trovisi normalmente allo stato saprofitico nell'intestino, con forma speciale alla quale fu dato il nome di *bacterium coli comune;* questo potrebbe in

determinate circostanze, non ben note, assumere una speciale virulenza ed essere causa dell'infezione tifosa, per la quale si trasforma fino ad assumere l'aspetto del cosi detto bacillo dell'ileotifo. Però tanto come bacterium coli comune, quanto come bacillo dell'ileotifo è assai difficile distinguerlo dagli altri batteri banali dell'intestino. — Lo stesso dicasi del *bacillo della diarrea verde.*

Parassiti animali. — Trattasi di protozoi, e sono l'amoeba coli, le monadi, il cercomonas intestinalis, il paramoecium coli, ed il megastoma entericum. — *L'amoeba coli* (fig. 18 *c*) è un elemento arrotondato da 20 - 35 μ di diametro, contrattile a nucleo e vacuoli. — Le *monadi* (id. *e*) sono elementi piriformi muniti di una punta che si può muovere rapidamente. — Il *cercomonas* ed il *tricomonas intestinalis* (id. *a* e *b*) si ritengono oggi per un medesimo parassita. Sono elementi piriformi con nucleo e vacuoli nel loro protoplasma; sono muniti anteriormente di uno o più flagelli assai mobili. La parte posteriore del corpo termina con un prolungamento rigido che raggiunge talora la lunghezza del corpo stesso. — Il *megastoma entericum* rassomiglia per la sua forma ad una mezza pera con coda lunga e biforcata; è mobile. — Il *paramoecium coli* (id. *e*) ha forma ovale, ed il suo diametro misura 100 μ; la sua superficie tegumentaria è munita di ciglia che all'apertura boccale sono più lunghi.

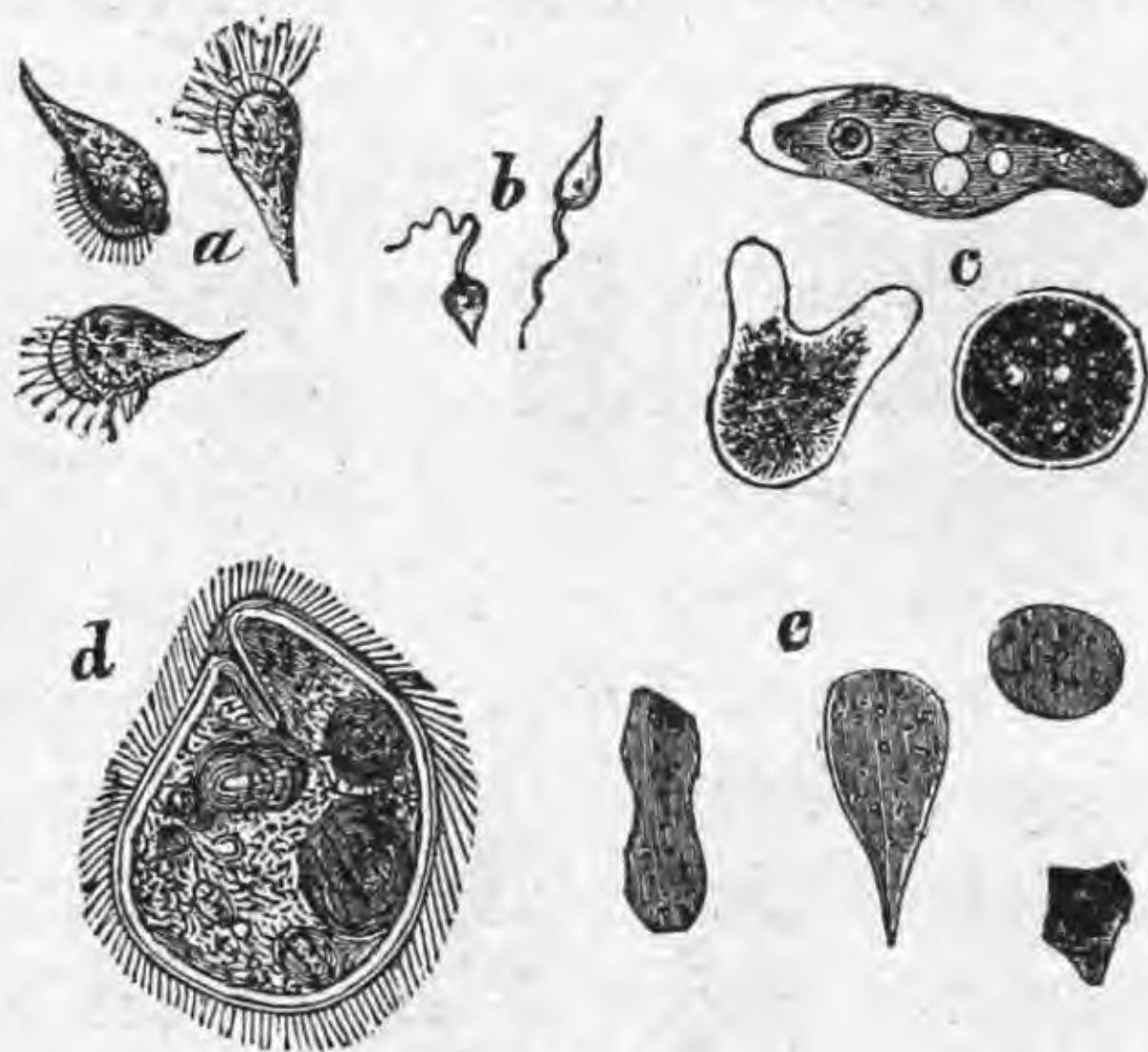



Fig. 18.

Ova di parassiti animali. — Sono elementi diagnostici assai importanti. Abbiamo anzitutto *le ova della toenia solium* (fig. 19 *a*) le quali sono sferiche, ed hanno, quando sono mature, un guscio molto grosso, striato a raggi, ed un contenuto finamente granuloso nel quale si vedono spesso alcuni uncinetti chitinosi. — Le *ova di toenia medio-canellata* (id. *b*) si rassomigliano alquanto a quelle di toenia solium, ma ne differiscono tuttavia

per essere più grandi (le prime hanno un diametro di 32-34 μ, le seconde un diametro di 36 μ) e per essere alquanto ovali. — Le *ova di Bothriocephalus* (id. *c*) sono ovali col diametro maggiore di 70-84 μ; hanno un guscio brunochiaro, e relativamente sottile; portano ad un estremo una apertura, chiusa da un coperchio, che si adatta perfettamente. — È poi frequente trovare la *ova degli ascaris lombricoides* (id. *d*), di forma ovale, lunghe 60-75 μ, larghe 45-55 μ; formate da due membrane, di cui l'interna, più resistente, contiene una sostanza grossolanamente granulosa; di più sono circondate da una strato di sostanza albuminosa, omogenea, generalmente colorata in brunoverdiccio dalla bile, e di contorno irregolare per sporgenze cuneiformi od emisferiche. — Pure frequenti sono le *ova del tricocephalus dispar* (id. *e*): hanno colore giallo-bruno o bruno, forma ovale, col maggior diametro di 52, 60 μ, e col minore di 25 μ; sono provveduti di una capsula brillante, limitata da un doppio contorno regolare, ed a ciascuna delle estremità presentano un orifizio chiuso da un opercolo omogeneo, brillante; si distinguono facilmente da tutte le altre ova. — Le *ova di oxyuris* (id. *f*) sono lunghe da 52-55 μ, larghe da 27-30 μ; sono assimmetriche, psesentando due faccie di curvatura diversa; la loro membrana presenta un doppio o triplice contorno, è d'altronde sottile e contiene una sostanza grossolanamente granulosa. Molte di queste ova presentano già uno sviluppo assai avanzato dell'embrione che contengono. — Le *ova di anchylostomun duodenale* (id. *f*) hanno forma ovale, superficie liscia e non vengono colorate dalla bile per cui hanno aspetto bianchiccio; il loro inviluppo è sottile e limitato da un

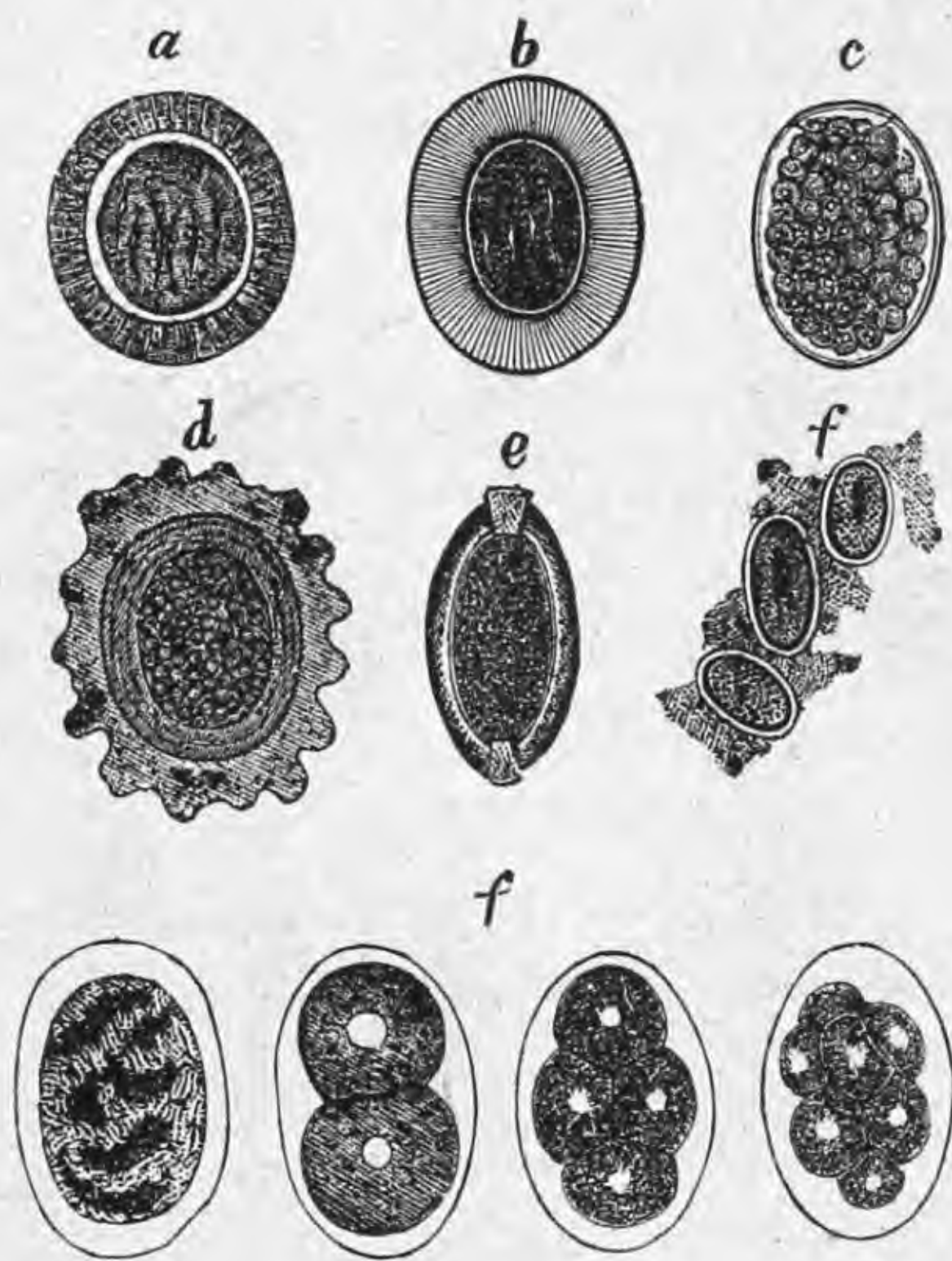



Fig. 19.

doppio contorno; sono lunghe 65 μ, larghe 36 o 45 μ; si presentano quasi sempre col contenuto in via di segmentazione, in modo da presentare nel loro interno 2, 4, 8 cellule. Le *ova di anchylostoma* possono confondersi con quelli di anguillula intestinalis, però ne differiscono per essere le *ova di anguillula* soventi riunite da una massa ialina in cordoni di 2, 6 e per aver queste forma più allungata, misurando in lunghezza da 65 a 70 μ, ed in larghezza da 34 a 39 μ. Si noti ancora che, mentre le ova di anchilostoma sono un reperto facile, poichè quando esistono sono sempre numerose, le ova dell'anguillula invece costituiscono un reperto eccezionale e per ottenerle è necessario somministrare un drastico: ed in questo caso le ova eliminate contengono di già un embrione formato; nella elmintiasi anguillulare poi le scariche contengono la larva del parassita animale, nell'anchilotomiasi al contrario non contengonò che le ova. Bisogna però esaminare le feci fresche. — Finalmente in casi rari si trovarono uncini di echinococco, ova di toenia nana e di toenia flavopunctata; come anche ova di distoma epatico, di colore bruniccio, lunghe 40 μ, larghe da 20 μ, e munite di un opercolo.

Cristalli. — Non ci occupiamo dei cristalli ammonico-magnesiaco, nè di quelli di fosfato di calce neutro, di solfato, di carbonato ed anche d'ossalato di calce assai comuni negli individui sani; richiamiamo invece l'attenzione sui cristalli di Charcot-Neumann, che si videro accompagnare l'anchilostomiasi. Hanno la medesima forma di quelli che si trovano negli sputi, per cui ne daremo la descrizione nel capitolo seguente; lo stesso vale pei cristalli d'ematoidina. — Per eventuali elementi di tumori può ripetersi quello che si è detto parlando del reperto di essi nelle orine e negli sputi.

3. Modificazioni dei caratteri chimici delle feci.

Le indagini scientifiche finora eseguite a questo proposito non ci fornirono ancora elementi di studio di pratica importanza. — La stessa reazione non offre nulla di positivo in favore della diagnosi di qualche affezione intestinale, potendo già normalmente essere od acida (specialmente in caso d'ingestione

di feculenti), oppure neutra od anche alcalina; tuttavia pare che in certi casi di diarrea, prodotta da aumento delle fermentazioni intestinali, aumenti l'acidità delle feci.

4. Significato clinico dei prodotti morbosi dell'intestino.

I prodotti morbosi dell'intestino sono in riassunto: il muco, il siero, il sangue, il pus, la bile, i residui alimentari digeribili, gli epitelii intestinali, i lembi di mucosa intestinale, alcuni parassiti animali e loro ova, alcuni parassiti vegetali, i cristalli di Charcot-Neumann e quelli di ematoidina, i calcoli biliari ed intestinali, gli elementi di tumori.

Il *muco* nelle feci esprime l'esistenza d'uno stato congestizio od infiammatorio acuto o cronico della mucosa intestinale, e specialmente di quella del colon discendente e del retto. — Il *siero* pure è dato o da stasi sanguigna nelle vene mesaraiche (stasi portale da cirrosi epatica, da pileflebite, da vizi di cuore scompensati) o da infiammazioni intestinali, oppure è l'espressione della funzione renale soppressa (diarrea sierosa uremica). — Il *sangue* nelle feci ha un'interesse speciale, e varia il suo significato a seconda dei rapporti che contrae colle feci. Quando esso trovisi intimamente commisto colle materie fecali parla in favore di emorragie anche non capillari, ma che accadono nelle parti alte dell'intestino (duodeno, tenue), il che si dà o per anchilostomiasi, per ulceri tubercolari o tifose od anche catarrali, che gemono sangue lentamente ed in scarsa quantità. Altre volte invece il sangue non è più commisto colle feci, ma è puro ed in questi casi trattasi o di emorragia abbondante avvenuta nelle ultime porzioni dell'ileo (ulceri tifose, tubercolari) o di emorragia anche non abbondante, ma accadute nel colon (dissenteria) od in porzioni ancora più terminali dell'intestino (retto, ano). In questi ultimi casi (emorragie del colon, o da tumori emorroidari dell'ano), il sangue riveste le feci. La cirrosi epatica e la pileflebite, colla stasi che inducono nelle radici della vena porta, sono pure frequente causa di enterorragie. — La *bile pura* trovasi nelle feci diarroiche, poichè in questi casi il pigmento biliare rapidamente eliminato, non può subire quelle modificazioni che la trasformano in stercobilina (idrobilirubina).

In simili casi trovasi nelle feci soventi come *biliverdina.* — I *residui immodificati di alimenti digeribili* parlano in favore d'una lesione degli organi ghiandolari, come un'abbondante quantità dei medesimi, parla in favore d'una lesione dell'assorbimento intestinale. Fra questi residui assume una speciale importanza il grasso, il quale quando prevalga nelle feci (stearrea), parla specialmente in favore di una diminuita secrezione di succo biliare e pancreatico, qualunque sia la causa da cui dipendono. — Gli *epitelii intestinali* parlano in favore di una infiammazione della mucosa intestinale, la quale, quando sia molto intensa (enterite dissenterica), può anche provocare il distacco di *lembi di mucosa.* Questi poi possono trovarsi anche in casi di invaginazione intestinale, quando la parte invaginata si è mortificata e staccata. — I *parassiti animali e loro ova,* — *i parassiti vegetali* descritti indicano che essi esistono nell'intestino, ove soventi sono causa di disturbi speciali. Si noti però che talora possono esistere senza provocare lesione alcuna dell'intestino, come appunto accade del bacterium coli comune ed anche del bacillo della tubercolosi, il quale, se in alcuni casi deriva da ulceri tubercolari dell'intestino, in altri deriva soltanto dall'ingestione di sputi tubercolari. — Gli *uncini di echinococco,* indicano che una cisti di echinococco, avente sede nelle pareti intestinali, od in organi attigui, si è aperta nel lume intestinale. — I *cristalli di Charcot-Neumann* sono frequentissimi nell'anchilostomiasi, e nella dissenteria, i *cristalli d'ematoidina* ci esprimono la esistenza di antichi focolai emorragici nell'intestino; — i *calcoli biliari* sono segno patognomonico dell'angiocolite biliare calcolosa (calcolosi biliare); di più, quando siano poliedrici, indicano che sono raccolti in gran numero nella cistifellea. — Gli *elementi di tumori* esprimono l'esistenza di neoformazioni intestinali.

CAPITOLO III.

PRODOTTI MORBOSI DELL'APPARATO RESPIRATORIO

I prodotti morbosi dell'apparato respiratorio sono il *secreto nasale* e l'*espettorato*.

A.

Secreto nasale.

Allo stato normale la mucosa nasale secerne un liquido, che, mescolato alle lacrime, si solidifica sotto forma di concrezioni voluminose. È d'aspetto trasparente, mucoso, misto ad acqua, e, microscopicamente esaminato, ci presenta leucociti, qualche rara cellula epiteliale, e dei microorganismi (bacteri e micrococchi) non patogeni. Patologicamente la secrezione nasale può essere alterata e stabilirsi una secrezione mucosa abbondante, o muco-purulenta, o purulenta, o sanguigna. Abbiamo dunque diversi prodotti patologici provenienti da lesioni della mucosa nasale, i quali noi passeremo in esame e studieremo nel loro significato semeiotico.

α) **Muco.**

Si riconosce al suo aspetto trasparente, vitreo; esaminato al microscopio ci addimostra pochissimi elementi formati, e cioè alcuni leucociti, un certo numero di globuli rossi, delle

cellule epiteliali pavimentose, ed un numero relativamente considerevole di cellule cilindriche a ciglia vibratili, di cui alcune sono ben conservate, mentre molte altre sono diventate caliciformi, oppure ridotte ad una massa sferica nucleata, coperta di ciglia soventi ancora mobili.

La secrezione nasale, percorrendo la flogosi che la produce, i suoi stadi, cambia quindi di carattere, diventa più abbondante, più spesso con alcuni piccoli fiocchi biancastri, che non sono altro che ammassi degli elementi microscopici accennati. Indi si secerne del muco-pus.

β) **Muco-pus.**

Il muco-pus apparisce come un ammasso di sostanza mucosa ripiena di punti giallognoli, grigio-giallognoli, che al microscopio dimostransi costituiti da leucociti.

Il muco ed il muco-pus nelle malattie nasali formano il secreto più frequente e si trovano nella coriza od infiammazione catarrale semplice della mucosa nasale.

γ) **Pus.**

Dal punto di vista clinico è molto più importante la secrezione purulenta, la quale, oltre ai caratteri ordinari del pus, può nelle malattie nasali assumerne altri che le conferiscono speciale importanza. Infatti essa può essere fetente o meno. Quando il pus è fetido dicesi che si ha ozena. L'ozena consiste quindi in un secreto nasale purulento fetente, che facilmente solidificasi in croste; essa è un sintomo la cui patogenesi pare esista in un ristagno di pus nelle cavità nasali, specialmente quando per processi infiammatori cronici, si è sviluppata la rinite atrofica; tuttavia può anche osservarsi in altri casi, sebbene più di frequente nelle riniti tubercolari con ulcerazioni della mucosa e lesioni ossee. Il secreto purulento del naso è sintomo di diverse malattie, alcune delle quali rientrano nel campo chirurgico; sono: la blenorrea nasale o rinite-blenorragica, l'osteomielite, l'osteite nasale, gli ascessi nasali, le necrosi da osteomielite, da sifilide, da tuber-

colosi nasale (lupus nasale). Nelle riniti croniche può anche aversi secreto purulento, come pure in certe riniti acute semplici, ma ciò non è la regola.

d) Pseudomembrane.

La costituzione loro è quella che abbiamo descritta a proposito delle pseudomembrane boccali; qui aggiungeremo che nelle pseudomembrane nasali si contengono anche cellule cilindriche. Si osservano nella difterite nasale.

e) Sangue.

Nella corizza può presentarsi come screziature rosse sulla parte mucosa; altre volte può essere misto a pus ed indica in tal caso l'esistenza nel naso di un processo contemporaneamente ulcerativo e suppurante (ulceri nasali); infine altre volte il sangue è puro e costituisce l'epistassi o rinorragia. Le condizioni patogenetiche della rinorragia non sono conosciute in tutti i casi. Soventi è d'origine traumatica, e di questo caso noi non ce ne occupiamo; altre volte invece dipende da un aumento di tensione vascolare, ed infine altre volte da un probabile disturbo nell'innervazione vasomotoria, o da una modificazione nella nutrizione della membrana dei piccoli vasi. Clinicamente si riferisce all'aumento di tensione vascolare: l'epistassi che osservasi nei cardiaci e nei malati di polmone in causa alla stasi venosa che in tali malati facilmente si osserva; l'epistassi dei nefritici, notando che in questi casi possono anche essere alterate le pareti vasali; l'epistassi che ha luogo in alcune donne in causa a soppressione rapida del flusso mestruale; l'epistassi dell'adolescenza, essendo da alcuni ammesso che in tale età lo sviluppo degli elementi del sangue sia più rapido e più attivo che quello del sistema vascolare, donde una sproporzione fra contenente contenuto, un aumento relativo della massa del sangue, ed emorragia. Sono pure facili le epistassi nei leucemici pei disturbi locali di circolazione che producono i conglomerati di leucociti nei piccoli vasi. Si riferiscono alle due ultime condizioni dette le epistassi

che hanno luogo al principio delle piressie infettive acute, specie il morbillo, l'ileotifo; inoltre le emorragie che si manifestano nel morbo di Werlhoff, negli itterici, nello scorbuto, nell'ateromasia. Infine le emorragie nasali possono essere sostenute da processi ulcerativi e da tumori nasali.

B.

Espettorato.

L'espettorato deve essere anzitutto distinto dai prodotti delle coane e della faringe i quali, eventualmente caduti nelle vie respiratorie, fossero stati anch'essi, come il vero espettorato, eliminati colla tosse, mentre ordinariamente sono espulsi con altro meccanismo che tutti conoscono.

L'espettorato esprime in genere uno stato morboso dello apparato respiratorio, nonchè in casi speciali anche di organi attigui; i materiali morbosi che lo costituiscono sono quindi quelli abituali delle mucose ammalate: muco, siero, pus, sangue pseudomembrane, epitelii; quelli che derivano dal parenchima polmonare: epitelii alveolari, fibre elastiche, lembi di parenchima polmonare; e quelli che provengono da organi attigui. Tutti questi materiali morbosi si riconoscono mediante l'esame macroscopico e microscopico dell'espettorato. L'esame chimico di esso non ha finora alcun valore pratico.

a) Esame macroscopico dell'espettorato.

I caratteri macroscopici dell'espettorato sono generalmente dati da alcuni speciali prodotti morbosi che lo costituiscono: il siero, il muco, il pus, il muco-pus, il sangue, la fibrina; di più possono essere in rapporto con alcuni elementi macroscopicamente rilevabili, donde la sua divisione in: espettorato sieroso, e. mucoso, e. purulento, e. muco-purulento, e. sanguigno, e. fibrinoso, e. pneumonoconiotico. Vediamone i caratteri:

Espettorato sieroso. — Ha l'aspetto dell'acqua, è cioè assai fluido, incoloro, diafano, di densità quasi uguale a quella dell'acqua; quando contiene un po' di muco è filante.

Espettorato mucoso. — È diafano, incoloro, quasi ricorda lo aspetto del vetro, è filante, ed aderisce al vaso che lo contiene; galleggia sull'acqua.

Espettorato purulento. — Si presenta come una materia gialliccia, o grigio-gialliccia, o verde-grigio-gialliccia, densa, fluida; ove però contenga un po' di muco, può presentarsi sotto forma di masse di varia grossezza.

Espettorato muco-purulento. — I suoi caratteri sono quelli dello sputo mucoso e di quello purulento fra loro associati; variano però a secondo che prevale il muco od il pus; è la specie di espettorato più comune. Nella maggior parte dei casi si presenta viscido, ed aderente alle pareti del vaso in cui è contenuto, non però così che, capovolta la sputacchiera, non si distacchi; è opaco, ha il colore dell'espettorato purulento; è però formato, e la sua forma può essere *nummulare*, rotonda cioè a guisa di una moneta, oppure *globosa*; alcune volte galleggia sull'acqua, altra volta vi cade al fondo.

Espettorato sanguigno. — Variano i suoi caratteri a seconda del modo con cui il sangue si presenta. Alcuna volta trattasi di sangue emesso puro, abbondante, fluido, ed allora ha gli ordinari caratteri di questo liquido; altre volte è emesso coagulato ed in questi casi ha i caratteri del coagulo sanguigno; altre volte ancora il sangue non costituisce da solo l'espettorato, ma compenetra un espettorato di altro carattere: muco-purolento ad es., o purulento o fibrinoso; oppure ancora riveste questi espettorati sotto forma d'una striscia sanguigna. Quando è intimamente commisto con espettorati di altra natura, varia il suo colore potendo essere rosso-scuro, oppure bruniccio, o verde, o ranciato.

Espettorato fibrinoso. — L'espettorato puramente fibrinoso è raro, però frequentemente è unito a muco ed a pus, e costituisce una varietà di espettorato che potrebbe denominarsi fibrino-muco-purulento. Esso è assai viscido, e suole aderire fortemente al vaso che lo contiene, sì che, questo capovolto, lo sputo non cade. È frequentemente compenetrato da sangue, ed anzichè essere grigiastro, o grigio-gialliccio, ha colore rossigno, ranciato, succo di prugne, verde-erba.

Espettorato pneumono-coniotico. — È uno espettorato mucoso o muco-purulento, che, oltre i caratteri di questi, ne presenta

altri che derivano dai colori delle sostanze accidentali che contiene.

Elementi macroscopicamente riconoscibili. — Possono essere pseudo-membrane crupali, coaguli fibrinosi, o masse speciali, dette turaccioli del Dittrich, e turaccioli asmatici, lembi di parenchima polmonare, calcoli bronchiali, pezzi di cartilagine e di ossa, membrane di cisti di echinococco, frammenti di tumori. Le *pseudomembrane crupali* si presentano come membranelle o tubuli membranosi di varia grandezza, di colore grigio sporco, o grigio-gialliccio, e dotati di una certa consistenza e friabili. — I *coaguli fibrinosi*, reperibili specialmente negli sputi fibrinoso-purulenti contenenti sangue (sputi rugginosi), ma anche in quelli mucosi e muco-purulenti, si presentano generalmente come cumuli, gomitoli, o masse arrotolate, di color carnicino, o grigio-sporco a seconda che contengono sangue o meno. Isolate, queste specie di cenci, e scosse nell'acqua ci appaiono come cilindri ramificati. I coaguli bronchiali fibrinosi che si trovano negli sputi mucosi e muco-purulenti, sempre scarsi, sono quasi sempre abbastanza lunghi, sino 10-15 centim.; ed il loro tronco principale può raggiungere la circonferenza di un lapis od anche di un mignolo. Questi coaguli, derivanti dai grossi rami bronchiali non di rado si presentano appiattiti, mentre quelli delle divisioni bronchiali più sottili sono talvolta convoluti a spirale. I coaguli fibrinosi che si hanno negli sputi fibrinosi si presentano come formazioni cilindriche, dicotomicamente ramificate, corrispondentemente alle ramificazioni dei minimi bronchi. Sulla loro superficie esterna trovansi talora bollicine di aria, e alle loro estremità portano anche soventi rigonfiamenti a clava, che corrispondono agli alveoli polmonari. — I *turaccioli del Dittrich*, detti anche *turaccioli bronchiali micotici* si presentano come particelle grosse talora come la testa di uno spillo, altre volte invece come una falange ungueale; hanno diverso colore a seconda della loro età; sono bianchicci infatti se formati di recente, bruni se da lunga data; hanno consistenza poltacea, e compressi fra le dita tramandano un fetore speciale: trovansi in espettorati muco-purolenti, specie se hanno il colore del succo di prugne e sono fetenti. — I *turaccioli asmatici* sono corpi grossi come nocciuole di ciliegia, costituiti d'una massa granulosa; si trovano preferibilmente in

sputi mucosi, o muco-purulenti assai viscidi. — I *lembi di parenchima polmonare* ci appaiono nell'espettorato sotto forma di punti o macchie di un colore variabile fra il grigio-giallognolo e il nero, e di grandezza diversa, magari come una falange ungueale; galleggiano sull'acqua e presentano una superficie villosa ed a brandelli. — I *calcoli bronchiali* si riconoscono per l'irregolarità della loro forma, per la loro consistenza e friabilità; l'acido cloridrico li discioglie, e rimane di essi soltanto una minima parte di sostanza organica. — Sono facilmente riconoscibili i *pezzi di cartilagini e di ossa;* essi trovansi preferibilmente in sputi purulenti. — Le *vesciche ed i lembi di vesciche di echinococco* si presentano come membrane di colore madreperlaceo; sono opache ed hanno tendenza ad arrotolarsi coi margini liberi verso l'interno. Di rado vengono espettorate vesciche intere; più di frequente trattasi di brani di vesciche e sono ravvolti in masse muco-purulente, purulente e tinte di sangue.

Appartiene ancora all'esame macroscopico dell'espettorato il rilevare alcuni caratteri generali degli sputi, e cioè il colore, la quantità, l'odore, la schiumosità.

Colore. — Sappiamo che sono incolori gli espettorati mucoso e sieroso; sappiamo quali diversi colori possono presentare gli espettorati purulento, mucopurulento, sanguigno e pneumonoconiotico; qui aggiungiamo che qualunque espettorato può accidentalmente presentare un colore giallo, od anche verde-erba, dati da sostanze coloranti, secrete da speciali microbi; queste colorazioni accidentali, a differenza di quelle date dal pus o dal sangue, colpiscono solo le parti superficiali dell'espettorato, e compaiono non subito, ma qualche tempo dopo che l'espettorato venne espulso.

Odore. — Ha importanza il *fetore* dell'espettorato, che esprime una decomposizione del medesimo. Sono gli sputi purulenti e muco-purulenti che presentano talora questo carattere; ed in questi casi devesi stabilire se il fetore è comunicato allo sputo mentre passa attraverso la bocca, o se lo sputo è già fetido entro l'apparato respiratorio. Dicesi che in caso di fetore ex ore l'ammalato tramanda una puzza non più avvertibile ad una certa distanza da esso, mentre si diffonde ovunque il fetore che deriva dal polmone.

Quantità. — È varia assai; da pochi grammi può salire a parecchi ettogrammi, persino ad un chilo. Sono gli espettorati purulenti, muco-purulenti e sanguigni che possono essere così abbondanti, mentre l'espettorato mucoso è generalmente assai scarso. A proposito d'espettorato scarso, si ricordi che è tale nei vecchi e nei bambini, anche quando potrebbe essere abbondante, perchè l'espettorato è da essi inghiottito.

Schiumosità. — Alcune volte l'espettorato è liscio e compatto alla sua superficie; altre volte invece è rivestito da uno strato di bollicine, ed altre volte ancora è perfettamente schiumoso come l'albume d'uovo sbattuto. La schiuma e le bollicine d'aria significano che lo sputo venne espulso difficilmente, per cui sotto i numerosi colpi di tosse, l'aria riuscì a sbattere, a compenetrare l'essudato contenuto nell'apparato respiratorio.

b) Esame microscopico dell'espettorato.

Col microscopio possiamo trovare nei diversi espettorati i seguenti elementi: leucociti, corpuscoli rossi, gocciole di grasso, epitelii, essudati fibrinosi, lembi di parenchima polmonare, fibre elastiche polmonari, parassiti o parti di parassiti, cristalli diversi, particelle di carbone e di altre sostanze minerali, pezzetti di cartilagine e di osso, elementi di tumori.

I *leucociti* sono, come è noto, cellule sferiche di diversa grandezza, e cioè con diametro variabile fra 5-12 μ, munite di uno (leucociti piccoli) o più nuclei e con protoplasma granuloso. Essi trovansi in qualunque genere di sputi, e non sempre derivano dall'apparato respiratorio, potendo provenire anche dalla bocca (corpuscoli salivari); prevalgono ad ogni modo negli sputi muco-purulenti, dei quali hanno lo stesso significato clinico.

I *corpuscoli rossi* si presentano ordinariamente colla forma consueta; talora però anche diversamente alterati (raggrinzati, rigonfiati, sotto forma di anelli). Quando sono abbondanti hanno il significato degli sputi sanguigni.

Le *gocciole di grasso* hanno l'aspetto più volte da noi descritto: sono cioè cellule sferiche omogenee splendenti, con nucleo alla periferia; scompaiono trattando il preparato con etere; l'acido osmico le colora in nero.

Essudati fibrinosi. — Sono o pseudomembrane crupali, della cui intima struttura dicemmo a proposito delle pseudo-membrane crupali orali, o coaguli fibrinosi bronchiali. Aderenti alle pseudomembrane possono trovarsi epitelii cilindrici intatti o degenerati. I coaguli fibrinosi bronchiali sono essenzialmente costituiti da una massa fibrillare, a fibre ora concentriche, ora longitudinali, rivestite all'esterno da un po' di muco, contenente leucociti in numero vario, emazie, epitelii bronchiali cilindrici, o pavimentosi, a seconda che si sono formati in bronchi ancora grossi (bronchite fibrinosa) o in quelli minimi (pneumonite cruposa), e cristalli di Charcot-Leyden.

Epitelii. — Sono di diversa natura: *cilindrico-vibratili* e *pavimentosi.* — Le cellule cilindrico-vibratili (v. fig. 20 A) alcune volte conservano ancora la loro forma tipica altre volte invece ci appaiono diversamente alterate, e cioè o senza ciglia, o come cellule caliciformi, o semplicemente rigonfiate. Le cellule caliciformi si originano per la fuoruscita del protoplasma, degenerato in muco, dalla cellula: in pari tempo si formano perciò le così dette sfere di muco, scambiabili coi leucociti più grossi, dai quali tuttavia si distinguono per essere prive di nucleo. Le cellule cilindriche sono sempre scarse negli sputi, a motivo del loro prolungamento che le fissa saldamente alla membrana basale della mucosa. Sappiamo che queste cellule rivestono parte della laringe, la trachea ed i bronchi, esclusi quelli che fanno passaggio agli alveoli polmonari. — Le cellule pavimento se si presentano con diverso aspetto a seconda della loro origine, potendo esse derivare dalla bocca, dalla laringe, dalle ultime terminazioni bronchiali e dagli alveoli. Le cellule pavimentose boccali (fig. 20 B) hanno una larghezza di

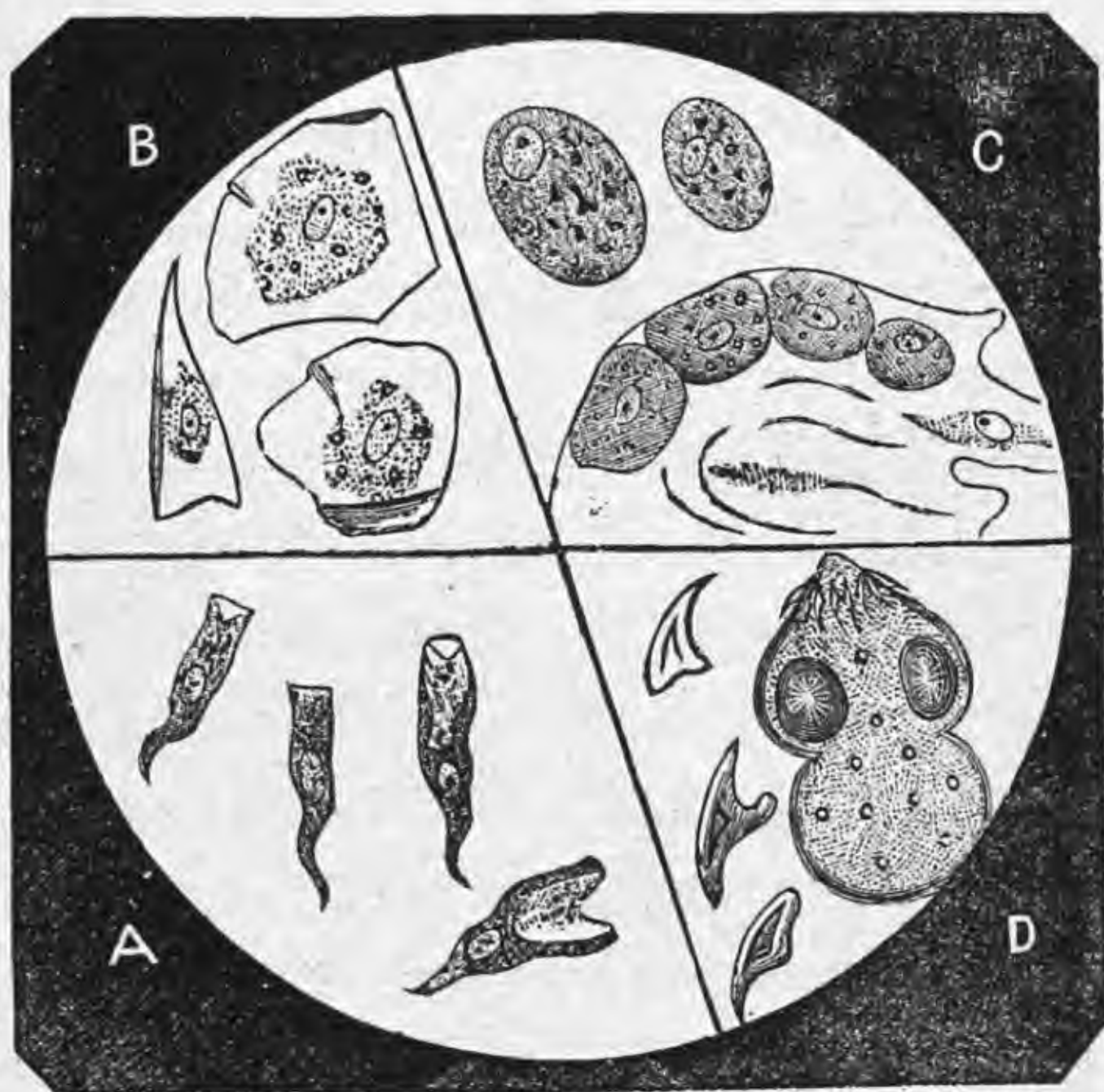



Fig. 20.

45-80 μ, hanno forma irregolarmente poligonale, con angoli alquanto arrotondati, e presentano quasi sempre delle linee irregolari e delle incavature dovute, quelle a ripiegature, queste alla pressione su di esse esercitata dalle cellule degli strati inferiori; contengono un nucleo ovale, che ha perduto il doppio contorno e l'aspetto vescicolare, ed ha una lunghezza di 9-11 μ, ed una larghezza di 3,5-4,5 μ; hanno un protoplasma discretamente omogeneo, salvo un certo numero di granuli disposti specialmente intorno al nucleo. Le cellule pavimentose laringee sono un po' meno grandi ed un po' meno appiattite. Le cellule pavimentose degli alveoli polmonari reperibili negli sputi, non sono tutte quelle che rivestono gli alveoli (cellule piastriformi, ed alveolari), ma solo le alveolari od intercalari (fig. 20 C.); queste sono tondeggianti, od ovali, o leggermente poligonali ad angoli arrotondati, del diametro di 20-30-50 μ, epperò due o tre volte più grandi dei leucociti; hanno da uno a tre nuclei ovali, vescicolari, nucleolati, spesso però non visibili perchè il protoplasma presenta diverse alterazioni. Infatti in tali cellule veggonsi granuli di diversa natura: granuli di grasso, granuli amorfi (degenerazione grassa del protoplasma), granuli di mielina, chiari, incolori, pallidi, con fina striatura concentrica, più grossi dei granuli di grasso, di forma irregolare e di origine ignota; granuli di pigmento sanguigno, amorfo e cristallizzato, granuli di carbone o d'altre sostanze minerali, passati dall'alveolo nelle cellule alveolari. Le cellule pavimentose delle ultime terminazioni bronchiali sono un po' più piccole delle alveolari, poligonali e munite di nucleo nucleolato.

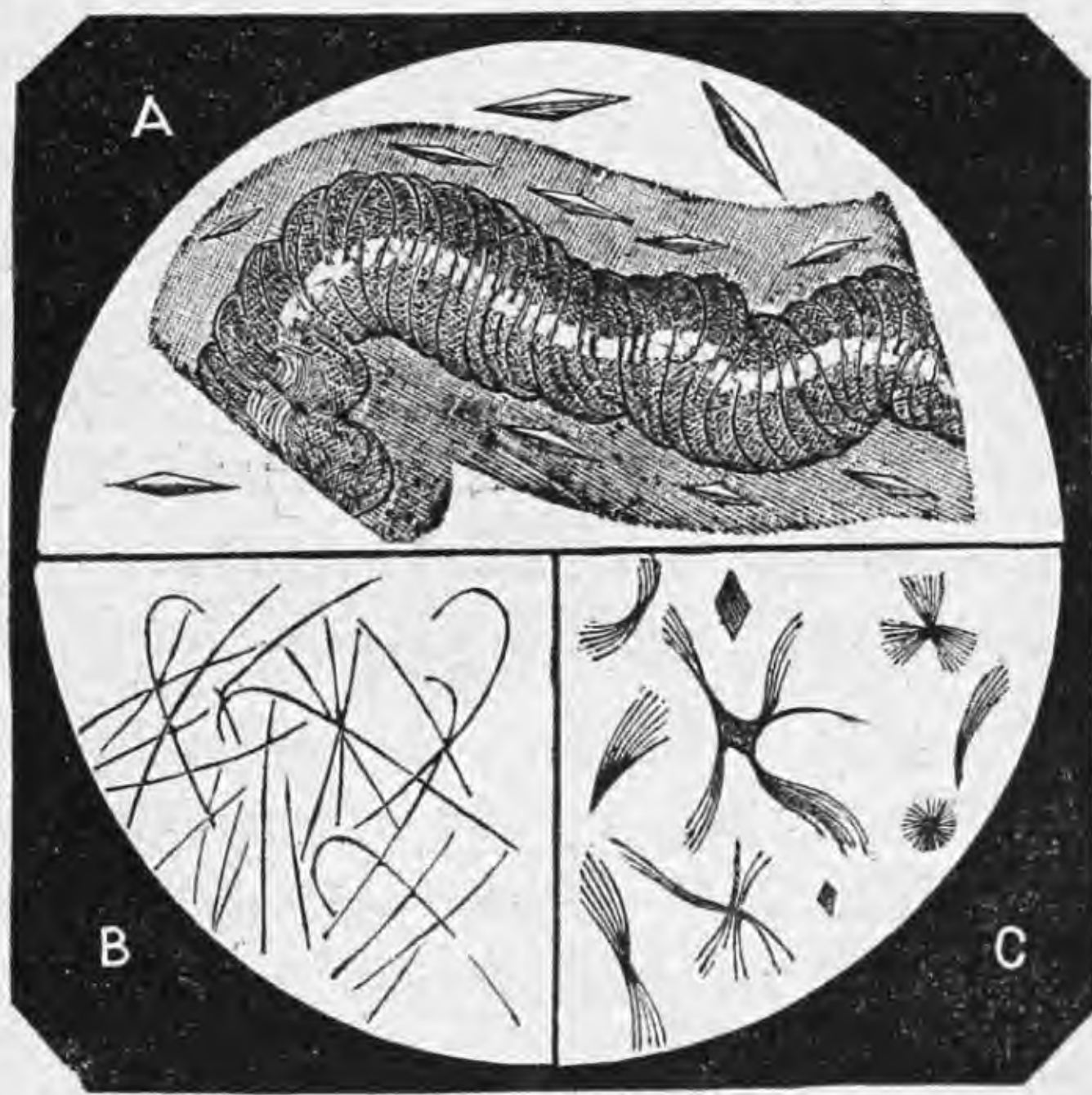
Parassiti e resti di parassiti. — I parassiti dell'espettorato possono essere animali o vegetali. I *parassiti animali* sono l'echinococco, del quale possono trovarsi i resti: frammenti di vesciche, scolice, uncini; il monas ed il cercomonas, e più raramente il cisticercus cellulosae ed altri. Per la forma del monas e del cercomonas, v. la fig. 18 *a* e *b*; passiamo sopra al cisticercus cellulosae. Gli scolici dell'echinococco si riconoscono per l'aspetto d'uno scolice di tenia, munito di rostrello, di una doppia corona di uncini e di quattro ventose (fig. 20 D). Gli uncini hanno la forma indicata nella stessa fig. 20 D. — I frammenti di vesciche di echinococco si rilevano al microscopio come costituiti da diversi strati, parallelli fra loro, e di diverso spes-

sore; i diversi strati sono limitati fra loro da linee leggermente granulose. — I *parassiti vegetali* reperibili negli espettorati sono numerosissimi; più importanti fra gli altri i leptotrix, gli ordinari piogeni ed in particolar modo poi il bacillo della tubercolosi, ed i microbi della pneumonite. È di questi che noi ci occuperemo, ma più avanti, parlando dei mezzi coi quali possono trovarsi, poichè col semplice esame microscopico dello sputo sfuggono al nostro esame.

Lembi di parenchima polmonare e fibre elastiche polmonari. — I lembi di parenchima polmonare si riconoscono al microscopio perchè si presentano sotto forma di membranelle di sostanza fondamentale incolora, trasparente, la quale lascia riconoscere la struttura alveolare del polmone, e contiene o non fibre elastiche polmonari, e cellule alveolari. — Delle fibre elastiche polmonari daremo la descrizione più avanti, parlando della loro ricerca.

Spirali del Curschmann. — Sono (v. fig. 21 A) formazioni costituite da un filamento centrale, estendentesi più o meno a zig-zag, e circondato da una rete spessa, ordinariamente a spirale, raramente reticolare, la quale si compone di filamenti assai delicati. Queste produzioni contengono frequentemente cellule epiteliali e cristalli di Leyden.

Fig. 21.

Cristalli diversi. — *I cristalli di acidi grassi* (acido palmitico e stearico) (v. fig. 21 B) si presentano sotto forma di aghi incolori, diritti e talora lievemente ripiegati, più o meno lunghi e molto sottili; sono solubili nella potassa caustica. — *I cristalli di Leyden*, detti anche di Charcot-Neumann (v. fig. 21 A) ci appaiono come piramidi doppie e di grandezza varia; sono completamente incolori, oppure sono giallicci. — I cristalli di *colesterina* hanno

la forma indicata dalla fig. 11, D. Meno importanti sono i cristalli di ossalato di calce, di leucina, di tirosina e di fosfato ammonico-magnesiaco, che furono descritti a proposito dei sedimenti orinari.

Elementi di tumori. — Sono generalmente pezzetti di cancro, costituiti di cellule sul tipo delle epiteliali, però un po' più grandi, talora polinucleate, e soventi già in degenerazione; queste cellule però non hanno per sè stesse nulla di specifico. I *pezzetti di cartilagine e di ossa* si distinguono pei loro caratteri istologici normali.

La diagnosi degli elementi microscopici degli sputi non può farsi per tutti mercè il semplice esame d'una piccola particella di sputo messa fra i due vetrini; occorre per alcuni di essi sottoporre l'espettorato, od il preparato microscopico a trattamenti speciali. Sono le fibre elastiche ed i parassiti vegetali che necessitano questo esame speciale; di questi ultimi però noi non ci occupiamo che del bacillo tubercolare e dei pneumococchi.

Ricerca del bacillo tubercolare e dei pneumococchi.

Crediamo opportuno riferire dapprima alcune generalità sulla colorazione dei microorganismi. Queste togliamo dal *Manuale di Bacteriologia* di C. Fraenkel:

Il metodo della colorazione dei microorganismi è fondato sul riconosciuto speciale rapporto esistente fra un gran numero d'essi ed una serie di sostanze coloranti tolte dal catrame e cioè i colori di anilina. Quest colori sono molto numerosi, ma praticamente viene usata solo una serie determinata di essi, nella quale si hanno due gruppi e cioè il gruppo dei colori di anilina *basici* e quello dei colori di anilina *acidi*. Sono basici il violetto di genziana, il violetto di metile, il bleu di metilene, la fucsina basica, la vesuvina o bruno di Bismarck; sono acidi la fucsina acida, la eosina. I colori di anilina hanno per proprietà caratteristica di colorire esclusivamente i nuclei cellulari ed i bacteri. Di questi colori di anilina, quelli basici hanno in massimo grado la proprietà accennata; mentre quelli acidi, unitamente all'ematossilina (tratta dal legno di Campeggio) ed al carminio (sostanza colorante tratta dal regno animale) sono piuttosto colori nucleari, poichè lasciano i bacteri del tutto scolorati. È perciò che nella ricerca dei bacteri noi usiamo i colori di anilina basici. Il mecca-

nismo per cui avviene la colorazione dei microorganismi non è ancora ben messo in luce, pare però che intervengano le leggi della d'ffusione e della imbibizione, rafforzate da una speciale affinità che esiste fra i diversi colori basici ed i diversi bacteri, poichè sembra che alcuni bacteri si coloriscano più facilmente con questo che con altro colore basico di anilina.

Per la colorazione dei microorganismi in genere queste sostanze coloranti debbono essere usate in soluzione, e se ne fanno soluzioni acquose diluite, perchè è precetto generale di colorire i bacteri con soluzioni diluite e per lungo tempo. In casi speciali però se ne fanno soluzioni alcooliche sature. Dei colori menzionati, il più adatto sembra la fucsina, perchè colorisce abbastanza bene e conserva la colorazione per abbastanza lungo tempo, vengono quindi il bleu di metilene ed il violetto di genziana, in terza linea il violetto di metilene ed in quarta la vesuvina, la quale invece è assai utile nella microfotografia. Tutti i bacteri finora conosciuti non si coloriscono tutti ad un modo con queste sostanze coloranti, alcuni si colorano più rapidamente, altri più lentamente, alcuni meglio, altri meno bene. Si è pensato perciò di rinforzare il potere colorante di questi colori aggiungendo loro certe sostanze mediatrici fra le sostanze coloranti e quelle colorate, e che in termine tecnico tintorio diconsi sostanze di macerazione. Queste sostanze sono i sali metallici (di *Pb*, di *Fe*, di *Cu*) ed anche l'allume, il tannino. Noi però coi colori basici di anilina usiamo come liquidi maceranti altri due mezzi, che non appartengono al vero gruppo delle sosranze di macerazione, ma che agiscono tuttavia come queste, e sono: l'olio di anilina ed il fenolo (acido fenico). Come si preparino queste soluzioni vedremo più avanti parlando dei liquidi per la colorazione dei bacilli tubercolari. Anche la potassa viene usata come sostanza di macerazione e si unisce specialmente al bleu di metilene [(soluzione alcoolica concentrata - 25 0[0 — di bleu di metilene, gr. 0,01; acqua distillata, gr. 200; soluzione di potassa al 10 0[0, c.c. 0,2. — *Soluzione di Koch*, o *debole*) ; — oppure (soluz. alc. conc. bleu di metilene, c.c. 30; 100 c.c. di soluzione potassica all'0,01 0[0. — *Soluzione Löffler*, o *forte*)], il quale in questo caso acquista un illimitato potere colorante per tutte le specie di bacteri e dà belle e chiare immagini. Altro mezzo che favorisce la colorazione dei bacteri è il riscaldamento delle soluzioni, il quale sostituisce così il metodo di colorazione, prima usato, e che consisteva nel lasciare per 12-24 ore il preparato nella soluzione colorante alla temperatura ambiente.

Ma, avendo trattato i preparati coi mezzi coloranti, è necessario, per esaminarli, allontanare l'eccesso della sostanza colorante, ricorrere cioè alla decolorazione dei preparati.

Quali mezzi decoloranti si usano l'acqua, l'alcool, i quali talvolta possono essere sufficienti, ma in casi speciali ricorriamo ancora all'azione decolorante dell'acido cloridrico, solforico, nitrico, e specialmente di quest'ultimo, usando acqua od alcool acidificato con acido nitrico; quest'ultimo ha potere decolorante assai energico. Anche il iodio in soluzione acquosa ed

in unione con ioduro potassico (vedi più avanti la formola) ha potere decolorante.

In questo modo noi otteniamo una colorazione isolata dei bacteri, che dà un'immagine specialmente appropriata ai nostri scopi.

È però necessario prima di colorire i preparati, che contengono i bacteri, sottoporre questo preparato ad una preparazione speciale consistente nell'essiccamento di essi sul vetrino coproggetti e nel rendere omogenea ed insolubile l'albumina in quelle sostanze che ne contengono.

Processo generale di colorazione dei bacteri. — I preparati degli oggetti, che vogliamo esaminare, si ottengono portando una goccia del liquido, od una piccola quantità dello sputo, grossa quanto la capocchia di uno spillo comune, su di un vetrino coproggetti; si ricopre il tutto con un altro coproggetti, ed esercitando una pressione mediante una pinza, si cerca di ottenere uno straterello di sostanza il più sottile possibile. Si distaccano i due coproggetti strisciandoli l'uno sull'altro, ed i due preparati si fanno essiccare. L'essiccamento dei preparati si ottiene o lasciandoli all'aria finchè siano completamente asciutti, o portandoli su di una fiamma ad alcool, avvertendo però che la temperatura, cui il preparato resta sottoposto, non riesca troppo elevata, ed il preparato abbrucci. Perciò è bene prendere il coproggetti fra due dita e tenerlo così sulla fiamma; le dita fanno da termometro ed impediranno che il preparato venga troppo avvicinato ad essa. La omogeneità ed insolubilità dell'albumina si ottiene facendo quindi passare tre volte nella fiamma il preparato, nè troppo rapidamente, nè troppo lentamente, colla rapidità quasi con cui si agita una bandiera in segno di saluto. Indi si passa alla colorazione, usando quei precetti che vengono indicati pei singoli bacteri.

Da un punto di vista generale, per la colorazione ad esempio di molti bacteri, pei quali non sono necessari procedimenti speciali, la colorazione si ottiene lasciando cadere sul preparato con un contagoccie un poco di soluzione alcoolica diluita di un colore basico di anilina. Dopo che il liquido colorante ha agito per alcuni minuti, si toglie via il superfluo con acqua distillata. La colorazione è così terminata (il tempo dell'azione della sostanza colorante non può stabilirsi esattamente, poichè dipende dalla natura del preparato e dalla forza colorante della soluzione; per es. il bleu di metilene deve agire più lungamente della fucsina e del violetto di genziana) ed il preparato senz'altro deve essere osservato in acqua.

Volendo ottenere colorazioni specialmente intense e rapide, si riscalda il liquido sul coproggetto o si fa nuotare, con la parte ove trovasi il preparato, rivolta in basso, nella soluzione calda; ma in questi casi non si decolora più colla semplice acqua distillata, ma si ricorre all'alcool, od all'acqua ed alcool acidulati coll'acido nitrico.

Volendo conservare i preparati, anzichè fissarli sul portaoggetti con acqua distillata, la quale permette di vedere i bacteri nella loro forma più naturale, si fa asciugare il coproggetti e lo si fissa sul portaoggetti mediante balsamo del Canadà, il quale però raggrinza i bacteri.

Oltre questo processo generale di colorazione si hanno procedimenti speciali per speciali bacteri e di essi diremo man mano ce ne capiterà l'occasione.

Descriviamo ora il processo speciale di colorazione dei bacilli tubercolari o dei pneumobacteri.

a) Processo di colorazione dei bacilli tubercolari.

Koch ha dimostrato pel primo che i bacilli della tubercolosi si comportano in modo speciale con le sostanze coloranti. Le soluzioni comuni di anilina acquose ed alcooliche non li colorano, li colorano invece le soluzioni, le quali hanno un potere colorante maggiore per l'aggiunta di un alcali; però è subito a notarsi che essi non si colorano così rapidamente come gli altri bacteri, ma lentamente; ma che poi, per contrapposto, alla decolorazione, abbandonano la sostanza colorante più difficilmente degli altri microorganismi. Koch colorì per la prima volta i bacilli col suo bleu di metilene alcalino (V. la composizione a pag. 171); ma più tardi il metodo primitivo di Koch subì delle varianti per opera di Erlich, Weigert, e più recentemente per opera di Ziehl-Neelsen e Gabbett. L'essenziale del metodo Koch-Erlich consiste nell'aver sostituito alla potassa l'acqua di anilina, e nell'uso dell'acido nitrico diluito per la decolorazione. La sostanza colorante proposta da Erlich fu il violetto di genziana; la soluzione acida è una diluzione di acido nitrico nella proporzione di: acido nitrico p. 1, acqua p. 3 (soluzione al 25 0[0); Weigert più tardi sostituì al violetto di genziana il violetto di metile. Le modificazioni di Ziehl-Neelsen consistono nell'uso della fucsina come sostanza colorante, del fenolo come sostanza macerante, o come dicono i francesi « mordente ». Delle modificazioni di Gabbett diremo fra poco. La composizione di questi liquidi è la seguente:

Soluzione colorante Erlich.

1°	Violetto di genziana . . .	gr.	4
	Alcool assoluto	»	20
	Agita per 24 ore e filtra.		
2°	Olio di anilina	gr.	5
	Acqua distillata	»	100
	Agita per 24 ore e filtra.		

Riunisci i due filtrati.

Soluzione colorante Weigert.

Come la precedente, alla quale al violetto di genziana è sostituito il violetto di metile.

Soluzione colorante Ziehl-Neelsen.

Fucsina	gr.	1
Alcool	»	10
Soluzione fenica al 5 0[0 .	»	100

Qualunque sia la soluzione usata, il processo di colorazione è sempre il medesimo, tranne alcune varianti, alle quali andremo man mano accennando.

Dovendo ricercare i bacilli tubercolari in un espettorato, di questo vengono scelti specialmente quei granuli ora bianchicci ora giallicci, che si scorgono mettendo lo sputo in un piattello con fondo nero, oppure su un pezzo di vetro sotto il quale sta un foglio di carta nero. Si prepara il coproggetti nel modo sopra descritto (p. 172), e lo si mette nella soluzione colorante. Erlich nel suo primitivo metodo consigliava di lasciare il preparato nella soluzione fredda per 24 ore. Più tardi invece abbreviò il suo metodo cercando di facilitare la colorazione col riscaldamento. A tal uopo, versato un po' di liquido in un vetro da orologio, e messo il preparato colla superficie contenente lo sputo sopra il liquido, lo si riscalda con fiamma ad alcool, portandolo lentamente (in 3'-4') all'incipiente ebollizione; si sospende allora il riscaldamento, si copre il vetro da orologio con un coperchio, e si lascia il preparato nel bagno caldo per 10'; dopo di che si decolora. Weigert procede nello stesso modo. Ziehl-Neelsen, fatto il preparato, lo coloriscono versando sulla superficie del coproggetto contenente lo sputo, e tenuto con una pinzetta, alcune goccie della loro fucsina fenica, e tengono quindi il preparato alla fiamma finchè comincino a svilupparsi vapori dal liquido colorante; si allontana un momento il coproggetto e si ripete la stessa operazione ancora poche volte (3-4 volte), aggiungendo, se occorra, nuovo liquido colorante.

Si passa quindi alla decolorazione: si procura cioè che si decolorino tutti gli altri elementi del preparato, meno i bacilli tubercolari. Si incomincia perciò a togliere l'eccesso di colore scuotendo il preparato in un bagno d'acqua pura, dopo di che esso vien portato nel mezzo decolorante, la soluzione acquosa nitrica al 25 o|o. Qualunque sia il processo di decolorazione usato, non vi si lascia il preparato più di 1|2 minuto; lasciandolo di più, la colorazione dei bacilli può restare compromessa. In questa soluzione il preparato colorito col violetto di genziana assume una colorazione verde-gialla; quello colla fucsina una colorazione verde-bluastra. In questo modo restano colorati i soli bacilli tubercolari. Si lava quindi il preparato nell'alcool per togliere la sostanza colorante disciolta nell'acido, con che il preparato colorato colla fucsina diventa roseo, quello colorato col violetto di genziana, incoloro.

La colorazione dei bacilli così ottenuta, si potrebbe passare senz'altro all'esame microscopico del preparato per rintracciare i bacilli colorati; però appunto per facilitare l'indagine microscopica è consigliata la colorazione con altra sostanza colorante di tutti quegli elementi che rimasero decolorati dall'acido nitrico; si passa cioè alla terza parte dell'operazione, cioè *alla seconda colorazione* del preparato.

Per questa seconda colorazione si usa una sostanza colorante diversa da quella usata per colorire i bacilli. Avendo usato il metodo Erlich, o quello Weirget, si pratica la seconda colorazione colla vesuvina; avendo usato quello Ziehl-Neelsen, si usa per la seconda colorazione il bleu di metilene. Si usa di esse sostanze coloranti una soluzione acquosa satura, nella quale il preparato viene lasciato uno o più minuti primi; si toglie quindi l'eccesso di colore lavando in acqua oppure in alcool; si essicca all'aria o a dolce calore sulla fiamma ad alcool, si fissa con acqua distillata, o con olio di garofano o di cedro, o con balsamo del Canadà sul porta-oggetti e si esamina.

Per rendere più rapido il duplice processo della decolorazione e della seconda colorazione, Gabbett compose un liquido col quale si ottiene contemporaneamente la decolorazione e la seconda colorazione, perchè il secondo colore è unito alla soluzione nitrica. Il liquido è preparato secondo l'una o l'altra delle seguenti formole:

Prima formola.

Bleu di metilene	p. 2
Soluzione di H_2SO_4 al 25 % .	» 98

Seconda formola.

Acido nitrico	p. 20
Alcool	» 30
Acqua	» 50
Bleu di metilene	sino a saturazione.

Questo metodo della decolorazione e seconda colorazione contemporanee fa seguito al metodo Ziehl-Neelsen per la colorazione dei bacilli. Si eseguisce nel seguente modo: Si pra-

tica la colorazione colla fucsina carbolica nel modo indicato; indi i vetrini coproggetti si pongono nella soluzione Gabbett. L'acido toglie la sostanza colorante, la fucsina, lasciando colorati solo i bacilli, nel mentre le parti decolorate si colorano col bleu di metilene, sicchè dopo poco tempo il preparato appare di color bleu ad occhio nudo; si lava allora in acqua od alcool, si essicca, si fissa e si osserva. Mentre col metodo Erlich e Weigert i bacilli appaiono di colore violetto su fondo bruno, col metodo Ziehl-Neelsen-Gabbett appariscono rossi su fondo bleu.

Con questo metodo rimangono colorati soltanto i bacilli tubercolari e nessun altro bacillo, ad eccezione di quelli della lebbra, i quali però, a differenza dei bacilli tubercolari, si colorano anche bene colle soluzioni comuni di colori di anilina.

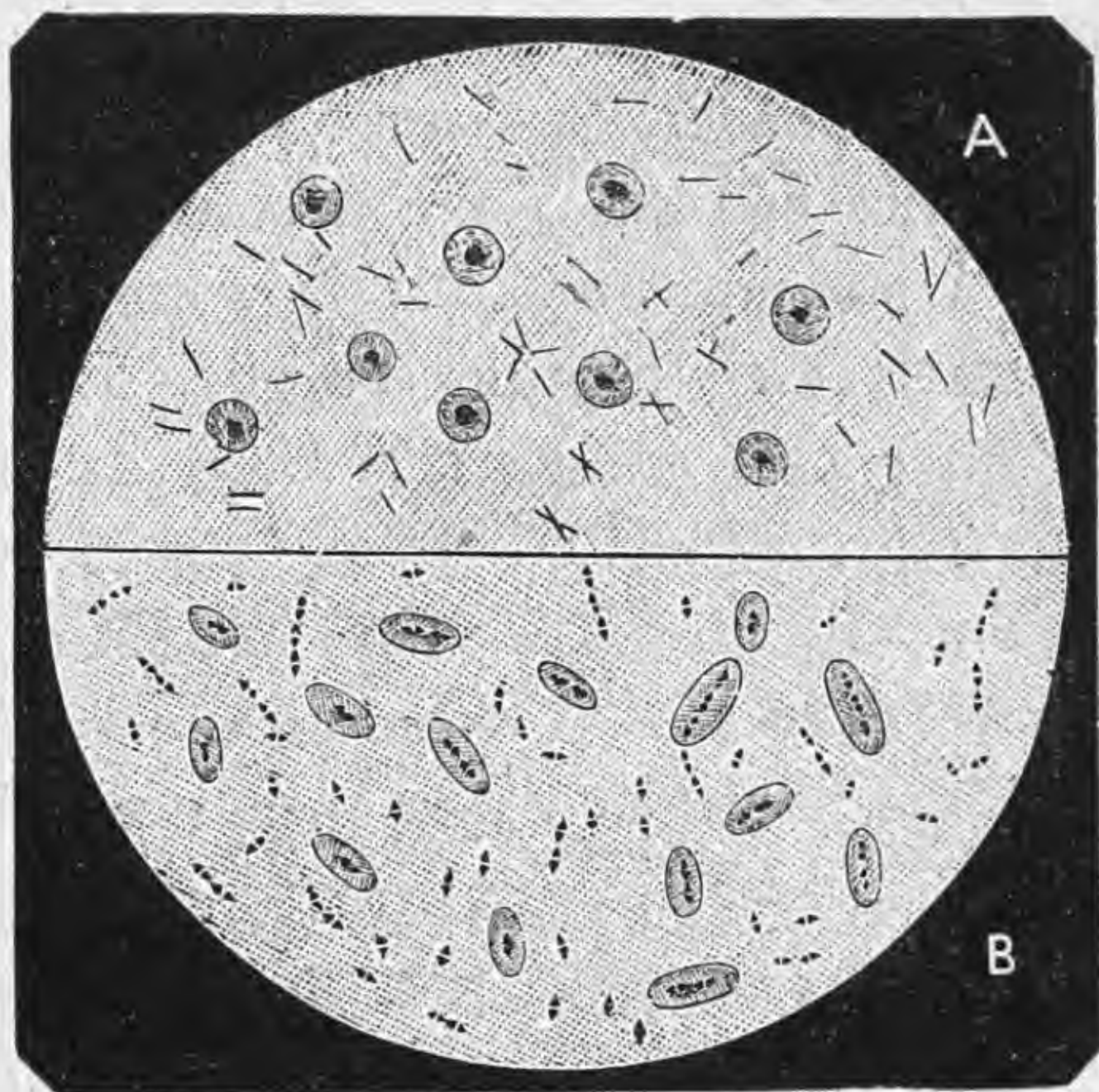
Il modo con cui avviene questa colorazione specifica, e perchè questa sola specie di batteri si comporta in modo così diverso dalle altre specie, non è ancora stato spiegato chiaramente. Secondo Erlich, deve spiegarsi per l'esistenza d'una speciale membrana, che circonda i bacilli e li rende resistenti alla penetrazione della sostanza colorante. Per influenza delle diverse soluzioni, degli alcali, del fenolo, dell'olio di anilina, si lascia attraversare dai colori; ma l'acido, che si usa come decolorante, non può attraversare la membrana, e però non può togliere il colore ai bacilli. Si avverta però che un'azione troppo prolungata dell'acido nitrico finisce anche per decolorarli.

A quanto abbiamo detto sulla ricerca dei bacilli tubercolari dobbiamo ancora aggiungere un'avvertenza, quasi diremmo d'indole generale, ma che trova una speciale applicazione nella ricerca dei bacilli tubercolari. Intendo parlare della conservazione delle sostanze coloranti e specialmente del liquido Erlich.

La soluzione di colori di anilina in olio di anilina si guastano facilmente, e chi abbia bisogno di fare preparati colorati assai di rado, anzichè preparare integralmente il liquido colorante di Erlich o di Weigert nel modo sopra indicato, è bene prepari la soluzione colorante estemporaneamente, nel momento in cui ne abbisogna. A questo scopo, in una provetta comune da reazione si versino circa 6 cc. di acqua, possibilmente distillata, ed in essi, da 10-15 goccie d'olio di anilina; si agiti il tutto e si filtri. In una seconda provetta si versino 4-5 cc. di alcool assoluto e del violetto di genziana o del violetto di metile sino a saturazione; si agiti e si filtri. Si fanno quindi cadere alcune goccie di questa soluzione nell'acqua di anilina sino a che si formi un leggiero intorbidamento, oppure una pellicola alla superficie del liquido, ciò che indica che la soluzione è satura di sostanza colorante.

Quando i bacilli sono scarsi si ricorre con profitto al metodo di Biedert. Si prendono cioè uno o due cucchiai di escreato sospetto, vi si aggiungono da 7-15 goccie di una soluzione normale di soda caustica e 2 a 4 cucchiai d'acqua, e si fa cuocere in una capsula fino a dissoluzione completa delle masse purulente; si versa in un calice a fondo aguzzo, si lascia riposare per 24 a 48 ore, e si utilizza il sedimento per fare la ricerca dei bacilli con uno dei processi esposti.

Fig. 22.

Il bacillo della tubercolosi ha la forma di un bastoncino sottile, è più piccolo di un globulo rosso, ha estremità arrotondate, raramente è diritto, per lo più anzi lievemente ricurvo; per solito è isolato, talora però è riunito a coppie in modo da costituire delle V; più raramente forma filamenti di 5-6 segmenti (fig. 22 A).

b) Processo di colorazione dei pneumo-batteri.

I microbi della pneumonite, e cioè di quella infezione acuta (pneumonia) a localizzazione principale polmonare (polmonite), sono diversi a seconda che trattasi della così detta pneumonite tipica, franca, genuina, o di una pneumonite atipica. Mentre questa può essere provocata dall'innesto nel polmone dello streptococco piogeno aureo, dello stafilococco, dello streptococco dell'erisipela, del bacillo dell'ileotifo (bact. col. comune), del pneumobacillo di Friedländer e di altri microbi ancora, la pneumonite tipica è sempre dovuta al pneumococco di Fränkel, o, come vogliono i Francesi, di Talamon-Fraenkel, di Fraenkel-Weichselbaum.

Colorazione del pneumococco di Fraenkel. — Per colorire il pneumococco di Fraenkel potrebbe bastare l'immersione del preparato colla superficie inferiore rivestita di sputo pneumonico, o di succo polmonare, ottenuto colla siringa Pravatz, nel liquido di Erlich, freddo, per 2'-5', e decolorire quindi per 1/2 minuto nell'alcool assoluto; ma in questo modo il pneumococco di Fraenkel potrebbe confondersi col pneumobacillo del Friedländer. Si ricorre perciò al metodo del Gram, il quale, mediante una soluzione decolorante speciale che, mentre scolora i pneumobacilli, lascia colorati i pneumococchi, ne permette la diagnosi differenziale. La soluzione decolorante del Gram è così composta: iodio gr. 1, ioduro potassico gr. 2, acqua gr. 300.

Tutto il processo viene eseguito nel seguente modo: Il preparato essiccato si immerge colla superficie rivestita di sputo nel liquido Erlich caldo per 1-2 minuti primi; si decolora quindi nella soluzione iodio-iodurata di Gram, nella quale il preparato è lasciato per 30 minuti secondi; indi vien lavato nell'alcool sino a decolorazione completa. Volendo impartirgli la seconda colorazione, lo si immerge in seguito nella soluzione di vesuvina, come nel processo Erlich per la ricerca dei bacilli tubercolari, si lava in alcool, si asciuga, si fissa come già si è detto pei bacilli tubercolari, e si esamina al microscopio. I pneumococchi (fig. 22 B), coloriti in violetto, ci appaiono come microorganismi rotondi (cocchi) od a forma di lancetta e sovventi appaiati, donde l'altro nome loro dato di diplococco lanceolato; altre volte però sono riuniti in un numero maggiore di 2, non però superiore a 6, sicchè costituiscono delle piccole catenette di cocchi. Il pneumococco di Fraenkel, che si trova nell'organismo, è sempre munito d'una capsula, che manca invece nei pneumococchi delle colture, e questa capsula, col processo esposto di colorazione non si colora. Volendo colorarla bisogna ricorrere ad altri metodi, ma sempre dopo avere sottoposto prima un preparato alla prova del Gram affine di stabilire la diagnosi differenziale fra diplococco lanceolato e pneumobacillo, poichè questi metodi coi quali otteniamo la colorazione delle capsule, colorano tanto questi quanto quegli altri pneumo-bacteri. Per la colorazione delle capsule si possono usare l'uno o l'altro dei tre processi seguenti:

1° I coproggetti preparati si immergono per uno o più minuti primi in una soluzione di acido acetico all'1 0/0; si toglie il preparato e si caccia l'acido acetico soffiandovi sopra con una pipetta; si colora quindi nel liquido Erlich a freddo per 1'-2', si decolora in acqua e si esamina.

2° Si immergono i preparati per 24 ore nella soluzione di violetto di genziana acidificata con acido acetico (soluzione alcoolica concentrata di violetto di genziana p. 50; acqua distillata p. 100; acido acetico p. 10), poi si decolorano, prima con una soluzione di acido acetico al 0,1 0|0, e quindi coll'alcool.

3° Il dottor Gabbi di Firenze propose pur egli un metodo per la colorazione rapida dei pneumococchi e loro capsula. Egli a questo scopo colora il preparato colla fucsina carbolica di Ziehl per 1', poscia decolora rapidamente con acqua.

Colorazione del pneumobacillo di Friedländer. — Si colora col primo processo suesposto per la colorazione del diplococco capsulato di Fraenkel.

Il pneumobacillo di Friedländer è pur esso capsulato nell'organismo: si distingue dal pneumococco di Fraenkel per non avere forma a lancetta, per riunirsi in un numero maggiore di sei e formare così catenelle più lunghe, ed infine per non resistere alla prova del Gram.

Per esaminare i preparati con microorganismi colorati si usa il microscopio munito di apparato condensatore Abbe, ma non munito di diaframmi.

Ricerca delle fibre elastiche polmonari.

Per ricercare le fibre elastiche negli sputi, questi debbono essere trattati con soluzioni di potassa caustica. Che per questa ricerca sia assolutamente necessaria questa operazione preliminare, non si può sostenere, imperocchè le fibre elastiche possono benissimo riconoscersi anche esaminando gli sputi così come sono; però in quest'ultimo modo si potrebbero commettere errori scambiando le fibre elastiche con altri elementi, coi

cristalli di acido margarico, ad es., come già abbiamo accennato. È vero che un osservatore attento già pei loro caratteri microscopici può farne la diagnosi differenziale, apparendo le fibre elastiche come fili splendenti, limitate da un doppio contorno scuro, circonvoluti e dicotomicamente divisi; mentre i cristalli di acido margarico, trasparenti, non si dividono e tutt'al più sono piegati ad uncino; tuttavia talora questi caratteri differenziali non sono molto spiccati e bisogna ricorrere per tale diagnosi alle reazioni microchimiche. Infatti facendo passare fra i due vetrini una goccia d'etere, o d'alcool, o una soluzione di un alcali, i cristalli si sciolgono, mentre le fibre elastiche rimangono, e si fanno anzi più visibili. Ora è appunto su tale proprietà che ha la soluzione di un alcali, che sono fondati i trattamenti degli sputi prima del loro esame per la ricerca delle fibre elastiche. L'alcali che si adopera è la potassa caustica. Vi sono diversi processi, ma tutti fondati sullo stesso principio.

1° Si trasporta una particella di sputo, specialmente di quei punti che appaiono opachi e leggermente grigiastri, sul vetrino portaoggetti; vi si aggiunge una goccia di soluzione di potassa caustica al 5-10 0[0, e si rimescola; si sovrappone il vetrino coprioggetti e si esamina al microscopio.

Con questo metodo però non sempre ci è dato di trovare le fibre elastiche, tranne che si sia stati fortunati nella scelta delle particelle di sputo, oppure le fibre elastiche siano molto abbondanti. Si ricorre perciò generalmente agli altri metodi.

2° Si versa in un bicchiere a calice una certa quantità di sputo, e si aggiunge altrettanta soluzione di potassa caustica al 10 0[0; si rimescola sino a che l'espettorato siasi disciolto; lo si copre e lo si lascia riposare per 12 ore almeno, affinchè si possa formare il precipitato; si decanta e si esamina una goccia del sedimento al microscopio.

3° Una certa quantità di sputi (8-10 gr.) viene addizionata in una capsula di porcellana od in tubetto da saggio, di una eguale quantità di soluzione di potassa caustica al 10 0[0 e si fa bollire. Sciolto lo sputo, si aggiunge alla miscela tre o quattro volte il suo volume d'acqua, in modo da renderla un liquido tenue, si rimescola e si lascia riposare per 24 ore in un bicchiere a calice. Le fibre elastiche, come più pesanti,

cadono al fondo, sicchè si possono facilmente riscontrare nel sedimento formatosi dopo questo tempo nel liquido.

Le fibre elastiche si presentano all'esame microscopico come filamenti di tessitura omogenea, splendenti, incolori, limitati ad ambo i lati da un contorno oscuro, regolare; misurano un diametro di 1-3 μ, hanno decorso ondulato, circonvoluto, e presentano divisioni *dicotomiche*. Possono trovarsi isolate, oppure riunite a fasci, e rivestenti ancora la forma degli alveoli; in quest'ultimo caso sono facilmente diagnosticabili, mentre nel primo possono confondersi con cristalli di acidi grassi, dai quali si differenziano tuttavia per essere questi solubili nella potassa caustica.

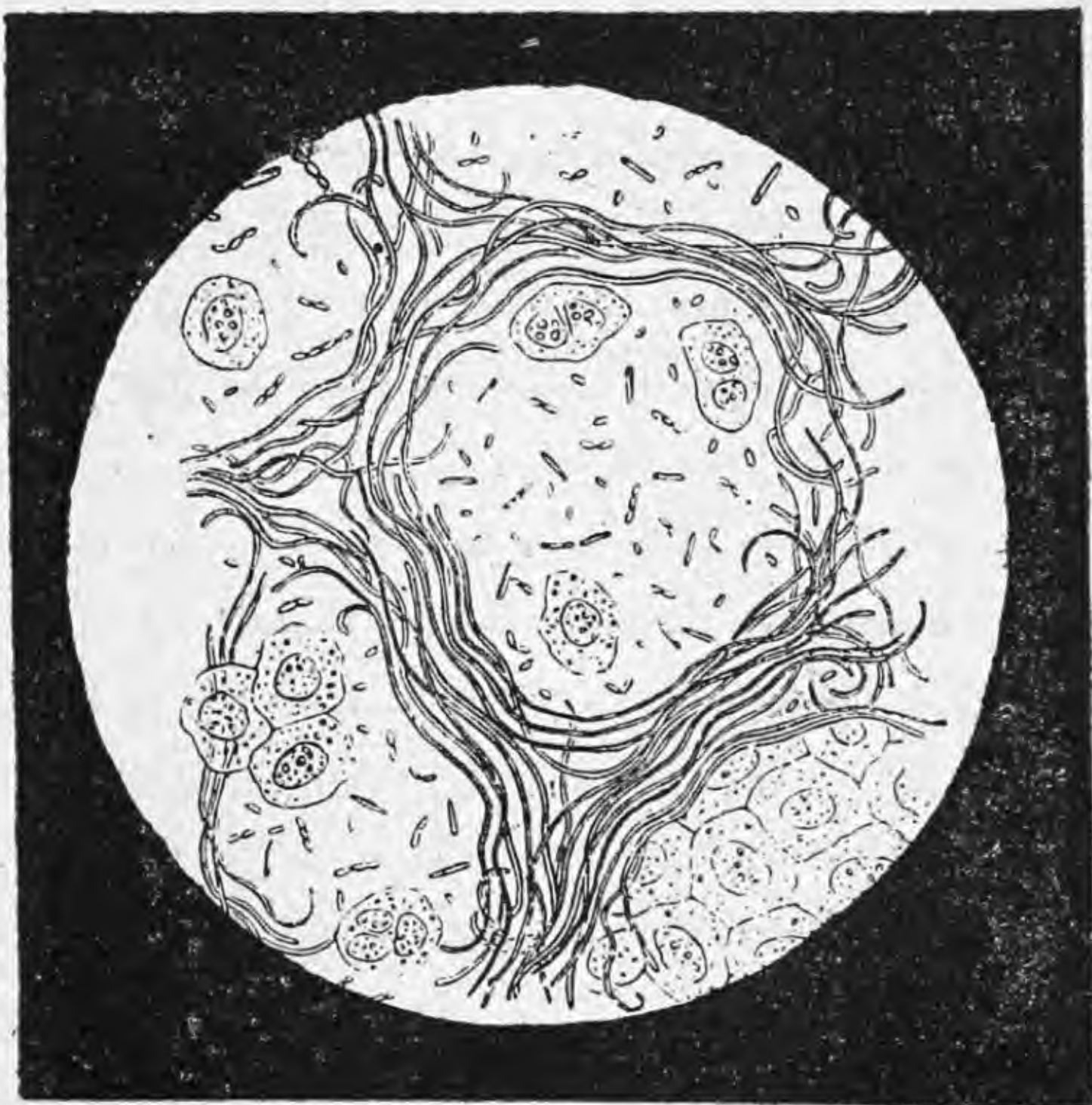



Fig. 23.

c) Significato clinico dell'espettorato.

Ci interessano da questo punto di vista le diverse specie di espettorati, alcuni dei loro caratteri fisici, ed alcuni elementi speciali rilevabili in essi sia macroscopicamente, sia microscopicamente.

1° *Espettorato sieroso.* — L'espettorazione sierosa indica od una trasudazione od una essudazione di siero dai vasi dell'apparato respiratorio (broncorrea sierosa, edema polmonare), le condizioni patogenetiche delle quali sono, come per gli edemi in genere, o meccaniche, o flogistiche, o discrasiche: la lesione delle pareti vasali, attraverso le quali fuoresce il siero, non manca mai. — È da causa flogistica acuta l'espettorazione sie-

rosa che si osserva in alcune forme di pneumoniti crupali, nelle quali tutto o soltanto una parte del polmone ammalato è sede di un incompleto processo d'essudazione fibrinosa, il quale si ferma ai suoi primi stadi; la clinica insegna che queste forme di pneumonite sono in un modo speciale gravi. — È da causa meccanica acuta lo sputo sieroso che si nota talora nel decorso di qualunque malattia infettiva, quando rivesta una gravità speciale, e ciò perchè i tossici batterici hanno prodotto così gravi alterazioni nel cuore, che il ventricolo sinistro, sottoposto a maggior lavoro del destro, facilmente si fa paretico, donde un acuto squilibrio della circolazione polmonare ed edema dell'apparato respiratorio. È pure da causa meccanica acuta lo sputo sieroso che si manifesta talvolta in seguito all'estrazione di raccolte pleuriche; e ciò si capisce, poichè i vasi del polmone compresso, non più nutriti magari da lungo tempo, hanno le pareti lese, epperò lasciano trasudare facilmente il siero, quando, riespandendosi il polmone, ritornano a ricevere il sangue che ha una certa pressione. La espettorazione sierosa che avviene in questi casi è la cosidetta *expectoration albumineuse* dei francesi. — Ha causa meccanica cronica lo sputo sieroso che si osserva nel periodo di scompenso dei vizi cardiaci, od in quei casi in cui, come nei versamenti pleurici copiosi, o nella pneumonite cronica totale unilaterale, una grande porzione di letto circolatorio polmonare viene obliterato, poichè in tali casi in tutto il polmone, o nelle parti ancora funzionanti, si stabilisce una stasi venosa. — Ha invece causa flogistica cronica l'espettorazione sierosa che si osserva in quella forma di bronchite cronica che Laennec disse broncorrea sierosa. — Ha infine causa cronica discrasica l'espettorato sieroso che osserviamo in quello stadio della evoluzione delle malattie renali nel quale insorgono i segni della insufficienza dei reni; e cioè arresto nel circolo di acqua (idremia), e di sostanze solide escrementizie nocive alle pareti vasali; poichè in queste condizioni, se si aggiunga ancora l'insufficienza del ventricolo sinistro, che nella evoluzione delle malattie croniche renali ha una parte grandissima, si formano rapidamente gli edemi, che, come la cute, possono colpire anche l'apparato respiratorio.

2º *Espettorato mucoso.* — La condizione patogenetica dell'espettorazione mucosa consiste in uno stato irritativo non

molto intenso delle parti dell'apparato respiratorio rivestite da mucosa, per cui l'attività delle ghiandole mucipare di questa, e la degenerazione mucosa dei suoi epitelii cilindrici aumentano di intensità. Clinicamente questa condizione morbosa si osserva nel primo periodo delle infiammazioni acute della laringe, trachea e bronchi, qualunque sia la causa che ha provocato l'infiammazione; in quella forma di bronchite cronica, che Laennec disse catarro bronchiale secco; e nel principio dell'espettorazione che segue ad un accesso di asma bronchiale.

3° *Espettorato muco-purolento.* — La condizione patogenetica dell'espettorazione muco-purulenta consiste in una infiammazione assai intensa o delle sole parti delle vie aeree rivestite di mucosa, epperò di laringiti, tracheobronchiti, specialmente nel periodo cosidetto di maturità del catarro, o di una infiammazione contemporanea di queste parti e del parenchima polmonare, e cioè di bronchio-pneumoniti, per cui il pus prodotto dal parenchima polmonare si è unito al muco, o muco-pus, prodotto dalla mucosa bronchiale.

Oltre questo significato clinico generale gli sputi muco-purulenti possono avere altri significati, desunti da speciali loro caratteri fisici: forma, odore, quantità, densità. — Gli sputi muco-purulenti hanno in genere tendenza ad avere una forma anzi sovente sono nummulari, ma questa forma però non ha alcun significato speciale; è invece clinicamente più importante la forma globosa, data dalla presenza di fibre elastiche, di lembi di parenchima polmonare nello sputo, ed in rapporto coll'esistenza di caverne polmonari. Quando l'espettorato muco-purulento sia fetente, e si può stabilire che il suo fetore non sia ex ore, si penserà a processi di decomposizione nell'albero respiratorio, ciò che clinicamente si dà nella gangrena polmonare od alla bronchite putrida. Quando il medesimo è molto abbondante, parla in modo speciale in favore di bronchiectasie, e di quella forma di bronchite cronica detta da Laennec broncorrea semplice. Infine quando, messo nell'acqua, precipita al fondo « sputa fundum petentia » indica che esso contiene fibre elastiche, frammenti di polmone, ciò che clinicamente osservasi nella tisi polmonare.

4° *Espettorato purulento.* — Deriva dalla espulsione di pus, formatosi nelle vie aeree, o che trovasi in queste soltanto di

passaggio. Nel primo caso trattasi d'una intensa infiammazione di quelle parti dell'apparato respiratorio le quali sono prive di mucosa: parenchima polmonare, bronchi colla mucosa atrofica, o distrutta; e ciò clinicamente si osserva nell'ascesso polmonare, nelle bronchiectasie, in quella forma di bronchite cronica che Laennec denominò blenorrea bronchiale e nella pericondrite laringea. Nel secondo caso trattasi di pus formatosi o nello scheletro toracico (costole, vertebre), o nel cavo pleurico, o nel mediastino, od in altre parti ancora (ascessi subfrenici), e che si è aperto una strada nelle vie respiratorie.

Anche lo sputo purulento può avere significati speciali in rapporto con certi suoi caratteri fisici: è così che quando sia nummulare parla in favore di bronchiectasie; quando sia abbondante, in favore di ascesso polmonare, della blenorrea bronchiale, di bronchiectasie, di ascessi extrapolmonari, apertisi nelle vie respiratorie; laddove è scarso nella pericondrite laringea; quando poi, messo nell'acqua, vi cade al fondo, esprime che esso deriva da un ascesso polmonare.

5° *Espettorato sanguigno.* — Si osserva quando nell'apparato respiratorio sia avvenuta una emorragia sia per rezin sia per diapedesi. All'espettorato sanguigno viene dato diverso nome a seconda del suo modo di presentarsi: *Pneumorragia* o *bronchiorragia* è detta l'espettorazione costituita da una grande quantità di sangue puro; *emottisi* quando si tratta di piccola quantità di sangue puro; *sputo emottoico* quando trattasi d'uno sputo muco-purulento, o fibrinoso, commisto intimamente di sangue; *sputo screziato di sangue* quando l'espettorato è rivestito da striscie ematiche. La pneumorragia e lo sputo screziato di sangue derivano sempre da emorragia per rezin; l'emottisi, lo sputo emottico tanto da questa, quanto da emorragia per diapedesin.

La *pneumorragia* è sempre prodotta dalla rottura di un vaso di grosso calibro, ciò che, esclusi i rarissimi casi di emorragie vicarie, accade per lesioni polmonari a tendenza distruttiva come sono la tisi, il cancro, il sarcoma, l'echinococco del polmone. Nella tisi polmonare indica anche l'esistenza di caverne, il che è spiegato dal fatto che frequentemente queste ultime sono attraversate da grossi vasi senza sostegno, con pareti in parte degenerate in grasso, sicchè al minimo aumento

di pressione sanguigna, apportato da una emozione, da una perfrigerazione cutanea, da uno sforzo (tosse, defecazione), il vaso può rompersi. — La pneumorragia può anche aversi per malattie non polmonari, ad es. nel caso di rottura d'un aneurisma aortico nelle vie aeree (trachea, bronchi).

Data l'emissione di sangue dalla bocca, si dibatte la questione circa la provenienza di questo sangue, e cioè se dal naso, dalle gengive, dai polmoni, dal ventricolo. Si badi però di escludere prima la simulazione, fatto certo non tanto raro trattandosi d'isteriche. A questo si riesce facilmente rilevando che il simulatore non è pallido, non è debole, non è scoraggiato, spaventato, sintomi generali che non mancano mai in chi sia veramente colpito da grave emorragia. Quindi si esamineranno il naso o le gengive dove, se l'emorragia ebbe origine in queste parti, ne troveremo i segni.

Per la diagnosi differenziale fra pneumorragia e ematemesi si dànno i seguenti criteri, nessuno dei quali però, lo si avverta, preso da solo ha carattere assoluto.

1° Nell'ematemesi il sangue esce di botto col vomito, — nella pneumorragia colla tosse.

2° Nell'ematemesi il sangue è generalmente di colore rosso-oscuro ed in gran parte coagulato, di rado esce fluido o con colore rosso-vivo; di più, se ha soggiornato qualche tempo nello stomaco, può contenere sostanze alimentari; — nella pneumorragia ha in genere colore rosso-vivo, è fluido e spumoso; meno frequentemente esce coagulato a meno che l'emorragia non sia avvenuta già da qualche tempo.

3° Nell'ematemesi il sangue può avere reazione acida, — nella pneumorragia è sempre alcalino.

4° Nell'ematemesi il microscopio scopre nel sangue residui alimentari; — nella pneumorragia nulla, oppure epitelii alveolari o bronchiali.

5° Nell'ematemesi possono aversi feci sanguigne; — nella pneumorragia, no.

6° L'anamnesi e l'esame del malato parlano per malattie del ventricolo nell'ematemesi; — per malattie polmonari nella pneumorragia.

L'*emottisi* parla in favore di emorragie sia per rezin, sia per diapedesin da vasi di piccolo calibro; e si osserva nel corso

della tisi polmonare con o senza caverne; nella semplice degenerazione grassa dei capillari polmonari — ateromasia dei vasi polmonari —, in casi d'aneurismi in rapporto colle vie aeree, e dai quali l'emorragia si fa per una piccolissima apertura; nelle stasi sanguigne polmonari da vizi di cuore scompensati, od anche non ancora in periodo di scompenso (nella stenosi mitrale non scompensata); negli embolismi delle arterie terminali del polmone (infarti polmonari). Quando l'emottisi ha forma nummulare parla in favore di escavazioni polmonari.

Lo *sputo emottico* è legato od alla coesistenza nel polmone di due processi anatomo-patologici, e cioè flogistico l'uno (espettorato muco-purulento), emorragico l'altro; oppure all'esistenza d'un processo flogistico in cui l'elemento emorragico prevale. Dipende dalle prime condizioni anatomo-patologiche lo sputo emottico che si osserva nella tisi polmonare, nella bronchite putrida, nella gangrena e nell'ascesso del polmone, nelle malattie polmonari accompagnate da vizi cardiaci, e nella tubercolosi miliare acuta; dipende dalla seconda lo sputo emottico della pneumonite.

Nello sputo emottico, il colore della materia colorante sanguigna, commista all'espettorato, può pure fornire elementi di diagnosi. Il colore rugginoso, croceo parla infatti in favore della pneumonite crupale; più raramente osservasi in altre malattie quale, ad es., la tubercolosi miliare acuta; — il colore cioccolato, o succo di prugne prevale nelle pneumoniti crupali asteniche, sia per la stessa grave natura del processo infettivo, sia perchè svoltosi in individui di cattiva costituzione (alcoolisti, vecchi ateromatosi, scrofolosi), nella gangrena polmonare; si ha qualche volta anche nella tisi polmonare; — il colore verde-erba, escluso però che dipenda da pigmenti biliari, pel che basta saggiare la reazione di Gmelin, o da causa parassitaria (pag. 165), si ha nella pneumonite crupale. Lo sputo verde-erba biliare si ha quando in pari tempo esista ittero.

Lo *sputo screziato di sangue* si osserva nelle flogosi acute della laringe, nell'inizio della pneumonite crupale, nelle piccole ulcerazioni polmonari, come talora accade nel corso della tubercolosi polmonare. Generalmente però indica che il sangue proviene dai grossi canali aerei e non ha perciò grave significato pronostico.

6° *Espettorato fibrinoso.* — Dicemmo altrove che uno sputo fibrinoso puro non è praticamente frequente ad osservarsi; che esso si presenta talora come uno sputo muco-purulento, contenenti coaguli fibrinosi; altre volte invece con uno sputo muco-purulento rugginoso assai viscido; il suo significato è quindi quello dei coaguli bronchiali fibrinosi, e degli sputi sanguigni rugginosi; si manifesta cioè nella bronchite fibrinosa e nella pneumonite cruposa.

7° *Espettorato pneumonoconiotico.* — Esprime l'esistenza di una infiammazione bronchio-alveolare, prodotta dalla sostanza che imparte questo o quell'altro colore allo sputo; e cioè una bronchio pneumonite antracotica, se nero, silicosica, se cinereo

ELEMENTI MACROSCOPICAMENTE RICONOSCIBILI. — Ci interessano i coaguli bronchiali fibrinosi, i turaccioli del Dittrich, i turaccioli asmatici, i lembi di parenchima polmonare, i calcoli bronchiali, i pezzi di cartilagine e di ossa, le membrane di vesciche di echinococco.

I *coaguli fibrinosi bronchiali* sono proprii della bronchite fibrinosa e della pneumonite crupale, con questa differenza però, che sono grossi in quella malattia, piccoli in questa. — I *turaccioli del Dittrich* si osservano nella bronchite putrida e nella gangrena polmonare. — I *turaccioli asmatici* si trovano nell'asma bronchiale. — I *lembi di parenchima polmonare* sono il prodotto di una distruzione del polmone, ciò che accade nella tisi, nella gangrena e nell'ascesso di quest'organo. — I *calcoli bronchiali*, escluso che non siano tonsillari, esprimono l'avvenuta calcificazione di partì di parenchima polmonare cadute in caseosi od in necrobiosi, oppure la calcificazione di ghiandole bronchiali, le quali in seguito perforarono un bronchio. Trattando il calcolo bronchiale con acido cloridrico si capisce se deriva dal parenchima polmonare o da una ghiandola, perchè nel primo caso l'HCl lascia una trama di sostanza organica che lascia vedere al microscopio la primitiva struttura alveolare. Si esclude che i calcoli siano tonsillari, coll'esame diretto del malato. — I *pezzi di cartilagine* vengono espettorati specialmente nella pericondrite laringea, nel qual caso il distacco della cartilagine è dovuto al processo suppurativo che invade il cellulare circondante le cartilagini della laringe, ed ulcera la mucosa; si capisce come in questo caso, sotto i colpi di tosse, la

cartilagine, libera, possa essere espulsa. — I *pezzi di osso* esprimono l'origine extrapolmonare e scheletrica del pus costituente l'espettorato; questi frammenti di ossa possono derivare dalle vertebre o dalle costole. — Le *membrane di vesciche di echinococco* parlano naturalmente in favore dell'esistenza di un echinococco nel polmone. Si badi però che l'echinococco può talora esistere nella pleura, nel fegato, donde si è fatto strada verso il polmone che ha perforato, donde l'espettorazione delle membrane delle vesciche, pure non essendo affetto il polmone da questo parassita.

Elementi microscopicamente riconoscibili. — I *leucociti* ed i *globuli rossi* hanno lo stesso significato degli sputi muco-purulenti, purulenti e sanguigni; — I *coaguli fibrinosi bronchiali*, poichè si tratta di coaguli piccolissimi, parlano in favore della pneumonite crupale; — i *lembi di parenchima polmonare* e le *fibre elastiche polmonari*, in favore d'una distruzione del polmone, ciò che accade nelle suppurazioni di quest'organo sia che trattisi di suppurazioni primitive (ascesso polmonare) o di suppurazioni secondarie (tisi polmonare); nella gangrena polmonare le fibre elastiche, digerite da un fermento speciale, mancano. — Fra i *cristalli* non hanno importanza quelli di *acidi grassi*, di *fosfato triplo* e di *ossalato di calce*; quelli *di Leyden* furono trovati tanto nell'asma bronchiale, quanto nella bronchite fibrinosa; quelli di *colesterina* e di *tirosina* negli ascessi polmonari ed extrapolmonari cronici; quelli d'*ematoidina* nei focolai emorragici polmonari d'antica data. — Le *cellule epiteliali* esprimono la sede del processo infiammatorio che ne ha determinato il distacco: si ricordi però che si può avere una bronchite senza eliminazione di cellule cilindriche, perchè in causa del loro prolungamento queste cellule difficilmente si staccano dalla mucosa; all'opposto possiamo trovare negli sputi cellule alveolari senza che gli alveoli polmonari siano sede di un processo infiammatorio; è sufficiente una flogosi dei piccoli bronchi per determinarne il distacco: in questi casi sono però scarse; quando invece siano abbondanti è indubitato che si ha a fare con una pneumonite. Mentre nella pneumonite catarrale la eliminazione delle cellule alveolari è continua, nella crupale avviene solo all'inizio della malattia. Le cellule alveolari vengono espulse in gran numero nella bronchio-pneumonite tubercolare.

I *parassiti*, quando la loro presenza nell'espettorato non sia accidentale, non hanno altro significato che quello eziologico del processo che colpisce l'apparato respiratorio, e quindi una bronchio-pneumonite da saccaromices albicans, da aspergillus glaucus, da bacillo tubercolare, una pneumonite pneumococcica. Circa il reperto del bacillo della tubercolosi si ricordi che la mancanza di esso nell'espettorato non basta ad escludere la diagnosi di tubercolosi polmonare, quando se n'abbia il sospetto, a meno che il medesimo reperto negativo si abbia per numerosissimi preparati. — Gli *uncini* e gli *scolici d'echinococco* parlano in favore d'un echinococco del polmone o di organi vicini ed apertisi in quest'organo. Le *spirali del Curschmann* sono proprii dell'asma bronchiale. I *pezzetti di cartilagine* indicano l'esistenza d'un processo ulcerativo nella laringe o nei grossi bronchi.

CAPITOLO IV.

MODIFICAZIONI MORBOSE DEL SANGUE

Alcune di esse sono d'ordine fisico, altre d'ordine chimico, ed altre infine d'ordine batteriologico.

A.

Modificazioni morbose fisiche.

Siccome alcune sono rilevate solo col mezzo del microscopio, ed altre senza l'aiuto di questo strumento, così si suddividono in microscopiche e non microscopiche.

a) Modificazioni fisiche non microscopiche.

Si riferiscono alla quantità del sangue, al suo colore, al suo peso specifico, alla sua reazione.

1. Modificazioni della quantità del sangue.

Trattasi o d'un aumento della massa sanguigna (pletora), a spese di tutti i materiali del sangue (pletora vera), o del solo siero (pletora idremica), ciò che oggi si tende a non ammettere ; oppure trattasi d'una diminuzione della massa sanguigna (oligoemia), ed anche qui o di tutti gli elementi del

sangue (oligoemia totale) o del solo siero (idrooligoemia). Pel pratico sono più importanti i casi di oligoemia, specialmente quando accadono in modo acuto, ciò che appunto succede in seguito a emorragie, a profuse diarree (diarrea colerica). Per la diagnosi di essi non è però necessario ricorrere ai metodi di determinazione della massa sanguigna, indicati da von Valentin, o da Vierordt, o da Tarchanoff (1); il medico sa riconoscerli coi criteri eziologici, colla constatazione della piccolezza del polso, della diminuzione della secrezione orinaria, ecc.

2. Modificazioni del colore del sangue.

Sono diverse e molteplici le modificazioni che può subire il colore del sangue; tutte però possono riunirsi attorno a tre classi speciali: le modificazioni quantitative e le qualitative. Mentre le prime dipendono da aumenti o da diminuzioni delle sostanza colorante normale, le seconde sono legate invece a cambiamenti chimici della medesima; qui perciò non discorriamo di queste ultime, ma solo delle prime.

Per la diagnosi degli aumenti o delle diminuzioni di colorito del sangue noi ci serviamo con vantaggio di apparecchi speciali, i quali ci danno risultati più certi di quelli che si ottengono col semplice esame del colorito della pelle e delle mucose visibili.

A questo scopo noi esaminiamo non il sangue arterioso, nè quello venoso, ma il sangue capillare che estraggiamo mercè una puntura dalla terza falange delle dita, in vicinanza del margine ungueale o sul polpastrello.

Siccome la sostanza che imparte il colore al sangue, l'emoglobina, è contenuta nei globuli rossi, così ne emerge, che tanto i metodi basati sulle quantità delle emazie, quanto quelli fondati sulla quantità della emoglobina danno risultati egualmente attendibili. Metodi citometrici sono detti i primi, cronometrici i secondi.

Degli apparecchi che corrispondono a questi metodi noi descriveremo il *cromo-citometro* di Bizzozero, e l'*emometro* di Fleisch, siccome quelli che sono più alla mano.

(1) *Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes* von Dr. R. R. v. Limbeck. — Iena, Gustav Fischer, 1892.

Cromo-citometro di Bizzozero. — Consta essenzialmente di un recipiente a capacità variabile, e di un vetro colorato con un dato tono, mediante uno strato sottile di ossiemoglobina; le parti accessorie sono: una candela, e le pipettine necessarie alla preparazione della miscela sanguigna da esaminare. Il recipiente o camera a capacità variabile è la parte più complessa dello strumento. Essa fu ottenuta mediante l'introduzione di un cilindro, A, in altro cilindro, B, amendue chiusi dalla stessa parte da una parete di vetro, *a* e *a'*. La camera è quindi costituita dalle pareti di vetro dei due cilindri e dalla parete metallica circolare del cilindro esterno, ed essa comunica mediante un'apertura con un imbutino, C, situato superiormente; la sua capacità viene modificata introducendo più o meno il cilindro A in quello B, ciò che si ottiene facendo girare opportunamente il cilindro interno sulla vite che lo unisce a quello esterno.

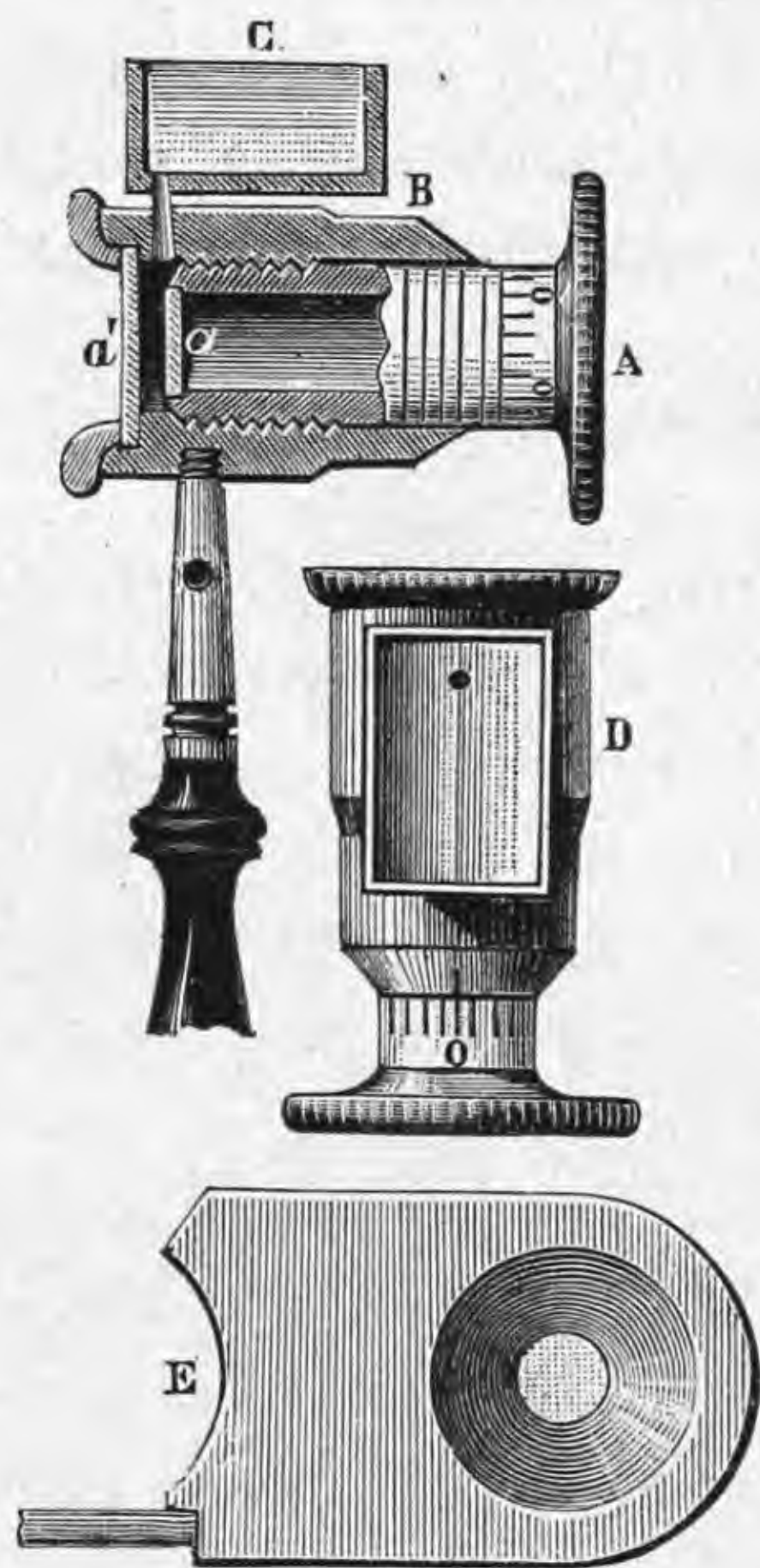



Fig. 24.

Se ora noi introduciamo in questa camera un liquido torbido per corpuscoli che contiene in sospensione, e attraverso allo strato ottenuto guardiamo un oggetto che riteniamo come indice di osservazione, è evidente che lo spessore da dare allo strato liquido per vedere il detto oggetto con quegli stabiliti particolari, varierà a seconda della quantità di corpuscoli in quella contenuti e precisamente occorrerà uno strato meno spesso o più spesso a seconda che i corpuscoli sospesi sono in maggiore o minore quantità. Così pure è se nella camera abbiamo versato un liquido trasparente e colorato, il cui tono di colore confrontiamo col tono di colore posseduto dal vetro colorato campione (fig. 24 E) del cromocitometro, e cioè occorrerà uno strato più o meno spesso ad ottenere il medesimo tono di colore di quello del vetro campione, a seconda della quantità minore o maggiore di so-

stanza colorante disciolta nel liquido. È evidente in tali casi che, se noi conosciamo lo spessore dello strato liquido usato e quello voluto con liquidi normali per ottenere i medesimi effetti ottici, potremo, confrontando questi diversi spessori fra loro, determinare la quantità relativa di corpuscoli sospesi o di sostanza colorante disciolta nel liquido.

Lo spessore dello strato liquido voluto in condizioni normali è noto per ogni apparecchio; ci resta a determinare lo spessore dello strato liquido in esame. A questo scopo basta conoscere la lunghezza del passo di vite sulla quale gira il cilindro A, e quanti giri questo ha fatto per ottenere il voluto spessore di liquido; se il passo di vite misura 1|2 mm., ed il cilindro A ha fatto 4 giri, lo spessore dello strato liquido sarà evidentemente $4 \times \frac{1}{2} = \frac{4}{2} = 2$ mm. Orbene il passo di vite del cromocitometro di Bizzozero è appunto di 1|2 mm. Il numero poi dei giri, fatti dal cilindro A, viene facilmente conosciuto la mercè di linee circolari incise nello stesso cilindro, i cui intervalli misurano 1 mm., epperò sono percorsi mediante 2 giri del cilindro interno. La prima linea circolare corrisponde, naturalmente quando la camera è ridotta a zero, all'estremità libera del cilindro esterno, ed in questa posizione si corrispondono anche due intaccature lineari segnate, l'una sul cilindro A e l'altra sul cilindro B (fig. 24 D), che servono a stabilire quando un giro è completo. — Può però darsi che lo spessore dello strato liquido non sia di 2 mm. esatti, ma di 2 mm. e qualche frazione di mm.; in che modo noi determineremo questa frazione?

A questo scopo Bizzozero divise l'intera circonferenza del cilindro A in 50 divisioni. Se noi supponiamo ogni intervallo compreso fra 2 linee circolari, e cioè ogni millimetro di spessore della camera, diviso in 100 parti, quando il cilindro A abbia fatto un giro intero, avrà percorso evidentemente $\frac{50}{100}$ di 1 mm. ossia $\frac{1}{2}$ mm., se due giri, $\frac{2 \times 50}{100}$ di 1 mm. $= \frac{100}{100}$ di 1 mm. $=$ 1 mm., ed in questi casi l'incisura del cilindro B corrisponderà sempre allo zero di quello A; ma quando alla intaccatura segnata sul cilindro B non corrisponda più l'intac-

catura zero (= 50) del cilindro A, ma un'altra, quella ad es. indicata con 25, allora al numero di giri interi percorsi, ossia a $\frac{50}{100}$, a $\frac{100}{100}$, a $\frac{150}{100}$, ecc., si dovrà ancora aggiungere la frazione di giro, che nel caso da noi supposto è di $\frac{25}{100}$; si avrà così ad es. $\frac{100}{100} + \frac{25}{100}$ di 1 mm. $= \frac{125}{100}$ = 1 mm. ed 1[4; che sarà lo spessore dello strato liquido in esame.

Ci rimane ora di stabilire il rapporto collo spessore voluto normalmente per vedere attraverso allo strato liquido quel dato oggetto con quei determinati particolari, o per ottenere quel tono di colore, che corrisponde a quello del vetro campione. Supponiamo perciò che questo spessore normalmente voluto sia di $\frac{110}{100}$ di mm. Siccome la quantità q moltiplicata per lo strato, è sempre un valore costante, perchè corrispondono sempre ai medesimi oggetti di paragone, così si potrà stabilire l'eguaglianza

$$\frac{110}{100} \times q = \frac{125}{100} \times q'.$$

donde si ha:

$$q' = \frac{\left(\frac{110}{100} \times q\right)}{\left(\frac{125}{100}\right)} = \frac{110 \times q \times 100}{100 \times 125} = \frac{110 \times q}{125}.$$

Se noi ammettiamo che q (normale) corrisponda a 100 di elementi sospesi, o di sostanza colorante disciolta si avrà in ogni caso

$$q' = \frac{110 \times 100}{125} = 0,88,$$

e cioè 88 o[o della quantità normale di corpuscoli, o di emoglobina.

Abbiamo in questo modo conosciuta la quantità di elementi sospesi e la sostanza colorante disciolta nel liquido esaminato. Nel primo caso l'apparecchio ha funzionato come citometro, nel secondo come cromometro.

Sicchè, sia usando l'apparecchio come citometro, sia come cromometro, il valore del grado di colorazione di un dato sangue si ha risolvendo la formola $e = \frac{100 \times s}{s'}$, nella quale e è il grado di colorazione che si cerca, s lo spessore occorrente per l'esame con un sangue normale, s' lo spessore trovato col sangue in istudio.

Tecnica del cromocitometro Bizzozero. — È diversa a seconda che vien usato come citometro o come cromometro.

a) Volendo eseguire una *citometria* si procede nel seguente modo: Si prepara anzitutto in una camera oscura una comune candela accesa e si fissa un segno, distante da essa *un metro e mezzo*. Si allestisce quindi il sangue per l'esame. Siccome il sangue da esaminarsi deve conservare i suoi globuli inalterati, almeno per un certo tempo, così esso viene mescolato con una soluzione di Na Cl al 0,75 p. 0[0, precedentemente versato in un recipiente cilindrico annesso all'apparecchio. Questa miscela deve però essere in una determinata proporzione, e precisamente deve essere costituita da 1 *p.* di sangue per 50 *p.* di soluzione cloro-sodica; è questo il motivo per cui nel cilindro di vetro suddetto vengono raccolti 500 mm. cub. (= 1[2 c.c.) della soluzione da Na Cl, e 10 mmcub. di sangue, oppure il doppio di questi valori. A questo scopo servono delle pipette adatte, pure annesse all'apparecchio, le quali portano segni indicanti, nell'una il 1[2 ed il cent. cub., nell'altra i 10 ed i 20 mm^3. Il sangue, come già si disse, si ottiene pungendo il dito, previamente disinfettato ed asciugato. Dalla goccia di sangue, fuoruscita spontaneamente, o, tutt'al più, mercè lievissima compressione del dito (si deve evitare una pressione forte perchè il sangue in questo caso verrebbe alterato nella sua costituzione dai leucociti e dal siero dei tessuti) si aspirano i 10 od i 20 mmcub., i quali, soffiando attraverso la pipetta, vengono mescolati colla soluzione clorosodica. Aderente alle pareti del capillare di questa pipettina non deve rimanere la più piccola traccia di sangue, pel che, tenendone la punta immersa nella miscela, si aspira di quest'ultima e si ricaccia ripetute volte. Da ultimo si agita ancora la mescolanza mediante l'apposito rimescolatore. Si passa ora nella camera oscura, e quivi si versa il sangue nell'imbutino dello strumento, la cui

camera in questo momento è completamente annullata per il totale avvicinamento delle sue due pareti di vetro; quindi, postisi alla distanza di mt. 1 1|2 dalla candela, e portato all'occhio il citometro, si osserva la fiamma, mentre colla mano destra si svita il cilindro interno sino a che il sangue, che cade nella cameretta, la quale va costituendosi per questa manovra, abbia raggiunto tale spessore per cui la fiamma non possa più essere distinta: si diminuisce allora e si aumenta di nuovo, avvitando e svitando il cilindro interno, lo spessore dello strato sanguigno sino a che si sia raggiunto quel grado che permette distinguere i *contorni dei 3|4 superiori della fiamma ben luminosa*, mentre al di qua ed al di là di esso i detti contorni diventano rapidamente diffusi; *in questo momento la fiamma non è più brillante, ma come velata d'un colore rossigno.* Si legge questo spessore e si determina il valore citometrico del sangue, risolvendo, come si disse, la formola $e = \frac{100 \times s}{s'}$, nella quale il valore di s' è conosciuto, poichè è lo spessore trovato, ed il valore di s è noto, perchè eguale per ogni strumento, essendo questo costrutto in modo, che con un sangue normale è necessario uno spessore di $\frac{110}{100}$ di mmt. per vedere la fiamma in quelle date condizioni; per cui la formola potrebbe anche essere scritta così: $e = \frac{11000}{s'}$.

b) Quando si voglia invece eseguire una *cromometria* si procede così: all'apparecchio si unisce la placca E, che porta il vetro colorato campione; si prepara quindi la miscela sanguigna nello stesso modo che per l'esame citometrico, colla differenza però, che, invece della soluzione clorosodica, si usa acqua distillata, così che si ottenga colla dissoluzione dei globuli rossi, una miscela trasparente, come appunto occorre in questo esame; si versa quindi la miscela nell'imbutino dello strumento colla camera ancora chiusa; e si dirige l'apparecchio verso una superficie bianca ben illuminata, oppure verso il cielo (naturalmente non direttamente verso il sole), mentre in pari tempo, svitando ed avvitando opportunamente il cilindro interno, si costituisce uno strato di miscela sanguigna del medesimo tono di colore del vetro campione. A questo punto l'esame è fatto.

Si legge lo spessore dello strato e si calcola il grado di colorazione del sangue colla nota formola $e = \frac{100\ s}{s'}$, nella quale s' viene sostituita dal numero trovato coll'esame, s dal numero che esprime lo spessore dello strato di miscela occorrente con un sangue normale.

Questo valore s, mentre è uno solo e costante per ogni apparecchio, quando si usi come citometro, varia invece per ognuno di essi, quando si usi come cromometro, perchè è impossibile costruire il vetro colorato campione con un tono di colore costante. È perciò necessario determinare per ogni strumento il valore di s cromometrica, il che si ottiene assai facilmente, eseguendo la cromometria con un sangue normale, che al citometro segna $s = 110$.

Volendo, si potrebbe stabilire il valore di s cromometrica, anche usando un sangue anormale, che segnasse al citometro 120 ad esempio: In questo caso si determina il valore s' cromometrica e sia 180: si stabilisce quindi la seguente proporzione:

$$120 : 180 = 110 : x$$
$$x = \frac{180 \times 110}{120} = 165$$

e cioè, con quel dato strumento, usato come cromometro, lo spessore dello strato di miscela di sangue contenente 100 parti di emoglobina, e cioè di sangue normale è di 165 ($s = 165$).

Affine di ottenere risultati esatti il Bizzozero raccomanda di seguire le seguenti regole:

Sia che lo strumento si usi come citometro, sia come cromometro, il sangue e la soluzione che si aggiungono, devono essere misurati rigorosamente; le pipette debbono essere asciutte. Non si protragga troppo ogni osservazione, poichè, stancandosi la vista, si possono ottenere risultati erronei.

Quando si usa l'apparecchio come citometro si badi che la fiamma della candela sia regolare, immobile, e, quando sia appiattita, si osservi di essa la superficie più larga. Si ricordi che la soluzione clorosodica non impedisce, nè ritarda la coagulazione del sangue; che questa induce errori nei nostri apprezzamenti citometrici; si proceda perciò rapidi nell'esame.

La citometria dà risultati esatti quando il sangue non contenga leucociti in numero superiore alla norma. Nel caso

contrario — leucemia, leucocitosi — la presenza di un grande numero di leucociti intercetta il passaggio dei raggi luminosi attraverso il sangue, sicchè accade di ottenere un grado di colorazione del sangue normale o quasi, quando invece il suo colorito è diminuito. Lo stesso errore dà la presenza di gocciole adipose nel sangue — lipemia. — Tanto nell'uno, quanto nell'altro caso la citometria non può perciò più essere eseguita; tuttavia nel primo si potrà ancora determinare il grado di colorito del sangue, ricorrendo alla cromometria, ed aggiungendo alla miscela una goccia di una soluzione assai diluita di potassa. È pertanto utile, prima di determinare il grado di colorito del sangue, farne l'esame microscopico.

Un'ultima avvertenza, della quale devesi tener conto, riguarda la *lavatura dello strumento*, la quale deve essere fatta in modo che non abbia a penetrare acqua nella cavità del cilindro interno. A questo scopo il cilindro interno, svitato, deve essere immerso nell'acqua soltanto dalla parte posteriore. Il cilindro esterno può invece essere interamente immerso e sciacquato nell'acqua.

Emometro di Fleisch. — Funziona da cromometro; si fonda perciò sullo stesso principio del cromometro di Bizzozero. Nell'emometro di Fleisch (fig. 25) però il vetro di campione è costituito da un prisma di vetro colorato colla porpora di Cassius; questo prisma vien fatto scorrere a lato della miscela sanguigna finchè l'uno e l'altra si presentino con un tono di colore eguale. A questo scopo l'apparecchio è costituito come segue: All'asta verticale di un sopporto, *A*, simile allo stativo di un microscopio è fissato un piano metallico orizzontale *B*. Questo porta nel centro un'apertura circolare alla quale è adattabile un cilindro *a*, alto centim. 1 1|2, con fondo di vetro, e diviso da un diaframma in due cavità secondarie; — alla sua faccia inferiore è

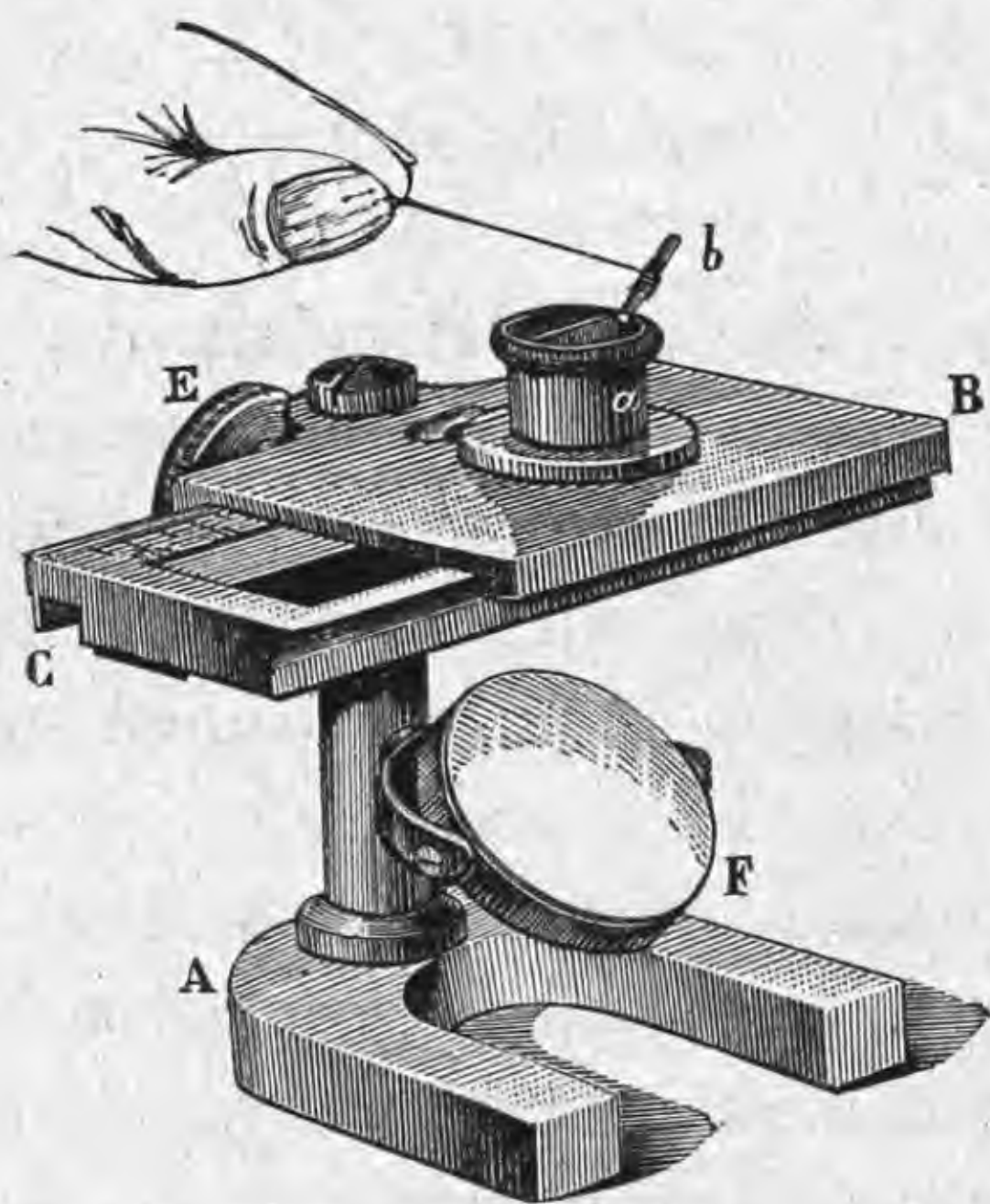



Fig. 25.

inserito il prisma *C*, per modo da corrispondere alla metà interna della nominata apertura circolare, di più questo prisma può essere mosso, mercè un congegno speciale, che mette capo ad una vite *E*, nel senso del suo diametro longitudinale. Completano l'apparecchio: uno specchio *F* di gesso fisso all'asta dello stativo; una pipetta ad apertura inferiore molto fine, affinchè l'acqua possa uscire da essa a goccie; e delle pipettine *b* con manico di metallo, assai piccole, della capacità media di 6 mmt. cub., variabile per ogni apparecchio, ma fissa per ognuno di essi e scritta sul rispettivo manico. Queste pipettine servono a raccogliere la quantità di sangue necessaria per l'esame, e sono perciò dette *emopipette.* L'apparecchio si usa nel modo seguente: Si applica all'apparecchio il prisma, e quindi il cilindro in modo che il piano del diaframma sia parallelo al diametro longitudinale di quello. In siffatto modo una delle cavità del cilindro corrisponderà alla superficie del prisma. Questa cavità, detta cavità del prisma, viene riempita interamente d'acqua colla pipetta grande di cui s'è parlato, procurando che la superficie liquida resti piana. Si versa pure dell'acqua nell'altra cavità, cavità del sangue, ma solo sino ad 1|3 della sua altezza. Si raccoglie quindi il sangue: si punge il polpastrello di un dito dell'ammalato ed a contatto delle goccie di sangue, che ne è fuoruscita, si mette una delle estremità dell'emopipetta; essa si riempie immediatamente per capillarità; quindi, constatato che la sua superficie è perfettamente pulita (ove fosse bagnata di sangue bisognerebbe pulire la pipetta e ripetere l'operazione), viene portata nell'acqua contenuta nella cavità del cilindro, che noi dicemmo cavità del sangue; si agita l'emopipetta nell'acqua sino a che siasi svuotata dalla massima parte del sangue; indi, tenendola verticale e sempre al disopra della cavità suddetta, si lasciano cadere su di essa, mediante la pipetta più grande, goccie d'acqua pulita, sino a che non presenti più alcuna tinta sanguigna. Si agita allora la miscela col manico dell'emopipetta; si completa il riempimento della cavità in discorso con altr'acqua, procurando che la sua superficie resti piana, e non si mescoli coll'acqua della cavità del prisma, e si procede alla colorimetria. A questo scopo non possiamo valerci della luce naturale, ma dobbiamo far uso di una sorgente luminosa artificiale e gialla, come è la fiamma

di una candela o del gas. Con essa noi facciamo arrivare un fascio di raggi luminosi sullo specchio, così inclinato, che i raggi possano essere riflessi sul fondo del cilindro ed i liquidi contenuti nelle sue cavità secondarie si presentino con toni di colori fra loro paragonabili.

Quando lo specchietto non ha la opportuna inclinazione, accade che una cavità si presenti di colore rossigno e l'altra di colore gialliccio.

Si muove allora il prisma in avanti ed indietro sino a che siasi trovato il punto in cui i liquidi contenuti nelle due cavità si presentano con un tono di colore eguale.

Per meglio giudicare di questo punto è utile fare l'osservazione attraverso ad un tubo, che circonda il cilindro; in questo modo l'occhio non è disturbato da raggi luminosi secondari e laterali.

Di più è necessario che l'osservazione sia rapida, poichè altrimenti, stancandosi la vista, riesce difficile riconoscere le minime differenze di colore.

Si legge quindi il numero esprimente il grado di colorito del sangue nella piccola apertura circolare situata all'interno del cilindro.

La tecnica dell'apparecchio di Fleisch è certo più semplice che quella dello strumento di Bizzozero; bisogna però notare che quello è più costoso. L'emometro di Fleisch costa L. 80; il cromocitometro di Bizzozero L. 30.

Dal punto di vista semeiologico gli aumenti del colorito del sangue hanno una assai minore importanza delle diminuzioni. Gli *aumenti* son detti *relativi,* se legati ad una diminuzione della parte acquosa del sangue, come accade ad esempio nelle rapide profuse perdite d'acqua (diarree, sudori abbondanti...); *assoluti,* quando dipendono da un aumento reale delle emazie, fatto questo molto raro, come è clinicamente rara la pletora globulare.

Le *diminuzioni* possono egualmente essere relative ed assolute; queste sono più interessanti di quelle. — Le diminuzioni *relative* del colorito del sangue si hanno nelle ritenzioni d'acqua nell'albero vascolare, cioè negli stati idremici, ciò che appunto osservasi sovente nelle lesioni dei reni, per le quali non può più essere secreta la parte acquosa delle orine. — Le diminu-

zioni *assolute* derivano da una reale *ipoglobulia*, sia essa prodotta da una più intensa distruzione delle emazie (citemolisi), sia da una diminuita emopoiesi. Clinicamente le diminuzioni assolute del colorito del sangue osservansi nelle gravi forme di anemia (clorosi, anemie secondarie: da intossicazione, leucemia, anemia perniciosa progressiva). Notisi tuttavia che alcune forme di anemia, ad esempio la clorosi, possono non dipendere da ipoglobulia, ma solo da una diminuzione della emoglobina; queste orme di anemia non sono tanto gravi.

3. Modificazioni della densità e della reazione del sangue.

Le modificazioni della densità del sangue non hanno ancora acquistato una vera importanza semeiologica; la determinazione poi della sua reazione importa procedimenti troppo difficili nella pratica medica, perchè noi dobbiamo fermarci su di esse. Chi volesse istruirsi di più in proposito consulti trattati più estesi, ad esempio quello di Iaksch (1) e quello già citato, di Limbeck.

Noi ci accontentiamo qui di ricordare, come clinicamente abbia una notevole importanza la diminuzione dell'alcalescenza del sangue (= aumento della capacità basica = acidità del sangue), poichè il suo costituirsi ha per conseguenza uno stato molto grave degli ammalati. Trattasi in questi casi di una incompleta distruzione dei prodotti della metamorfosi dei corpi terziari, per cui essi, anzichè arrivare ai termini ultimi: CO_2 ed H_2O, rimangono allo stato di prodotti intermedi di natura acida: si produce così la intossicazione acida dell'organismo, della cui diagnosi ci siamo occupati nel capitolo dell'esame delle orine. La intossicazione acida fu dimostrata da molti autori nei gravi stati febbrili, senza che abbia alcun rapporto coll'andamento della temperatura; nel coma diabetico, nella cachessia cancerigna, nell'anemia, nella leucemia, nella osteomalacia, nell'uremia, nella cirrosi del fegato, negli avvelenamenti da acidi minerali, nelle tossiemie prodotte da veleni che distruggono le emazie.

(1) R. Iaksch, *Klinische diagnostic innerer Krankeiten*, Terza edizione 1892. Urban e Schwarzenberg, Vienna.

b) Modificazioni fisiche microscopiche.

Si riferiscono ai globuli rossi, ai globuli bianchi, alle piastrine ed a granulazioni.

Tecnica generale dell'esame microscopico del sangue. — Basta per questo esame una goccia di sangue, che si ottiene nello stesso modo che per l'esame cromo-citometrico. Sulla goccia ottenuta, si applica un vetrino copri-oggetti, il quale, distaccato, esporta una porzione di sangue; questo vetrino viene applicato sopra un porta-oggetti, sì che fra l'uno e l'altro vetrino si formi uno strato sottilissimo di liquido, come è appunto necessario per l'esame. Per meglio isolare gli elementi e conservarli si può diluire il sangue con una soluzione di Na Cl (V. pag. 203) e mettere a due lati, fra i vetrini, due piccole e sottili striscie di carta, larghe 2 mm., le quali sostengano il copri-oggetti. Dovendo esaminare a lungo il preparato, converrà rivestirne gli orli con vasellina, per evitare l'evaporazione del sangue.

Globuli rossi.

Trattasi di modificazioni quantitative e qualitative.

a) Modificazioni quantitative.

Siccome le variazioni nel numero delle emazie si esplicano clinicamente quasi sempre con modificazioni del colorito del sangue, così si comprende come, per riconoscerle e misurarle, noi ci serviamo soventi dei mezzi cromometrici, descritti nel paragrafo precedente. Tanto più volentieri poi ricorriamo ad essi, in quanto che il conteggio dei globuli rossi è operazione molto lunga e passibile di errori di osservazione, epperò di apprezzamenti fallaci. Vi hanno tuttavia casi, benchè rari, ad esempio la clorosi, nei quali le variazioni del colorito del sangue e del numero degli eritrociti non procedono parallele, per cui in essi potrebbe rendersi necessaria la numerazione delle emazie. È però anche da osservarsi che del globulo rosso importa al clinico specialmente la sostanza colorante, l'emoglobina, per cui, anche in questi casi, la cromometria sarà preferita alla numerazione delle emazie. Questa è riservata piuttosto alle ricerche speculative.

Pel conteggio dei globuli rossi furono consigliati (Thoma-Zeiss, Malassez) dei vetrini porta-oggetti scavati di una celletta, che, ricoperta dal vetrino copri-oggetti, costituisce una camera, detta « camera umida. » La camera umida di Malassez è profonda 1/5 di millim. Sul fondo di essa è disegnata una quadrettatura, risultante di tanti rettangoli della superficie di 1/4 di mm. per 1/5 di mm., e cioè di 1/20 di mm^2 di superficie. Ad ogni rettangolo corrisponde quindi un parallelepipedo del volume di $1/20 \times 1/5$ di mm., e cioè di 1/100 di $mm.^3$ Contando i globuli rossi contenuti in 100 di questi rettangoli, che per comodità di osservazione sono suddivisi in 20 quadretti di 1/20 di mm. di lato, si ottiene il numero di globuli rossi contenuti in 1 mm^3. Pel conteggio dei globuli rossi il sangue viene sempre diluito ad un titolo noto, ad esempio nella proporzione di 1 di sangue per 100 di siero artificiale, che può essere la soluzione fisiologica di Na Cl, od il liquido di Hayem, così composto:

Acqua distillata	gr.	200
Cloruro sodico puro . .	»	1
Solfato sodico puro . .	»	5
Bicloruro di mercurio puro	»	0 50

Per diluire il sangue al titolo detto, servono le pipette ed il vaso rimescolatore annessi al cromo-citometro di Bizzozero, oppure il rimescolatore di Potain. Moltiplicando per 100 il numero di emazie contate, si ha il numero di esse contenuto in 1 mm^3 di sangue e che in condizioni normali è di 5 000 000 in media. Per più minuti particolari si riscontrino nei trattati più estesi i processi di Thoma-Zeiss, di Malassez, di Hayem-Nachet. Ultimamente vennero proposti per la numerazione degli elementi figurati del sangue, metodi fondati sulla centrifugazione del sangue. Servono a questo scopo il sedimentatore od ematocrito di Blix-Hedin e quello di Steembek (1).

Per le ragioni sovra esposte il *significato clinico* delle variazioni numeriche dei globuli rossi è lo stesso di quello delle modificazioni quantitative di colorito. Qui aggiungeremo come l'ipoglobulia od oligocitemia assoluta, può essere prodotta da una lesione degli organi emato-poietici, per cui l'emopoiesi è arrestata o diminuita; oppure da un aumento della distruzione delle emazie e cioè da una esagerata citemolisi. Aggiungeremo ancora come aumenti la citemolisi in tutte, più o meno, le infezioni per l'azione deleteria dei tossici batterici sui globuli rossi; nella malaria, nella quale è specifica l'alterazione delle emazie; nell'anchilostomo-anemia, e nell'anemia da bo-

(1) Limbeik, già citato, pag 32. — Riva-Rocci, *Gazzetta Medica* di Torino, N. 15, 1891.

triocefalo per un'azione deleteria sugli eritrociti, esercitata da veleni secreti da questi vermi intestinali; in certi avvelenamenti chimici; in tutti quei casi in cui diminuisce il Na Cl del sangue (Maragliano); infine nelle cachessie, ad esempio in quella cancerosa e nella leucemia. Nella clorosi l'anemia dipende e da aumentata citemolisi, e da diminuita citemo-poiesi.

b) Modificazioni qualitative.

Sono molteplici, ma non tutte di interesse clinico. È perciò che passiamo sotto silenzio il reperto di globuli rossi nucleati, che si trovano nelle gravi anemie ed indizio forse di una attiva emopoiesi; il reperto di microciti; quello di emazie più pallide del normale, sebbene non molto diminuite in numero, reperto questo assai comune nella clorosi, donde avviene il contrasto che si rileva fra il grado, talora notevole, della oligocromia e quello relativamente scarso della oligocitemia. — Sono invece più interessanti quelle modificazioni che si riferiscono alla forma ed alla grandezza delle emazie e che dànno luogo alla lesione detta *poichilocitosi*. La figura 26 dimostra in A e B abbastanza in che consistano queste alterazioni. Studi recentissimi, ai quali hanno portato un notevole contributo Maragliano e Castellino, dimostrarono che la poichilocitosi altro non è se non l'espressione di una *necrobiosi intra sanguinem dei globuli rossi*. Infatti le stesse figure si ritrovano nel sangue che vien fatto morire fuori dei vasi.

Nel sangue estratto da individui sani, Maragliano e Castellino trovarono che il processo di necrobiosi si estrinseca con modificazioni del globulo rosso morfologiche e cromatiche, le quali possono essere endoglobulari, oppure interessare l'emazia nella sua totalità.

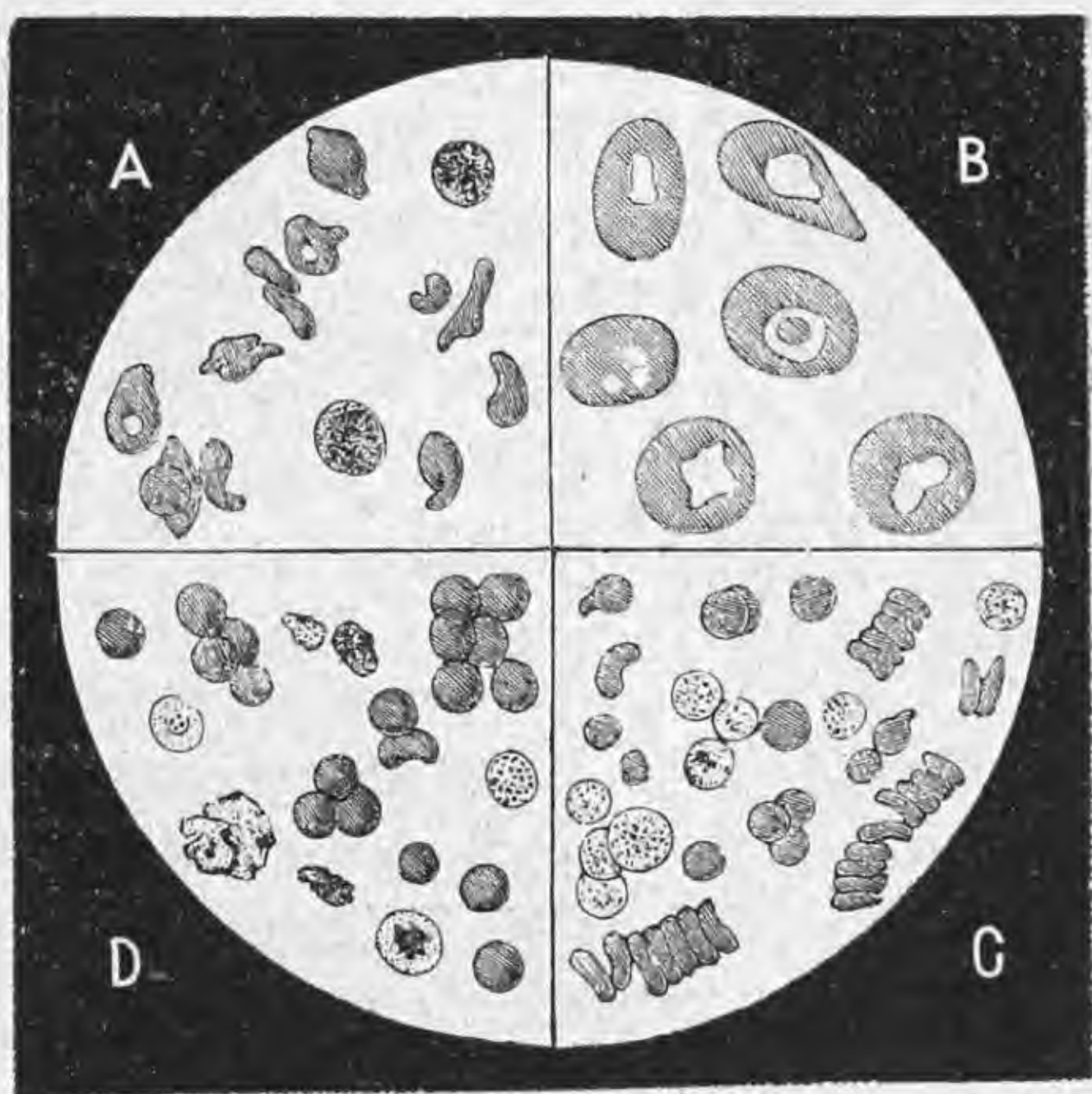
Le modificazioni endoglobulari consistono nella comparsa di piccole zone scolorate, bianche, con forma diversa, talora uniche, altravolta parecchie in un globulo. Queste zone sono animate da movimenti ameboidei, donde derivano prolungamenti in diverso senso, ma che però non escono dal globulo, il quale tuttavia non appare perciò deformato. Queste zone scolorate vanno man mano estendendosi a tutta l'emazia, la quale, fattasi granulosa, presenta l'aspetto di un leucocito. I movimenti sono dovuti al protoplasma del globulo che va morendo, come lo dimostra il fatto di lasciarsi imbevere dalle sostanze coloranti basiche, mentre, sano, è solo colorabile dalle sostanze coloranti acide. — In causa alle modificazioni, che colpi-

scono la totalità del globulo, derivano diverse forme di emazie, comprese nelle diverse forme che costituiscono la poichilocitosi ed i globuli moriformi. Mentre le forme poichilocitiche presentano movimenti ameboidi del protoplasma, i globuli moriformi ne sono privi.

Nel sangue estratto da ammalati avvengono le stesse alterazioni, ma, dato importante dal punto di vista semeiologico, *mentre nei sani tutto il fenomeno si esplica in capo a 4-5 ore pei corpi moriformi, in capo a 10-12 ore per le forme poichilocitiche; negli ammalati avviene in un tempo molto più rapido, in pochi minuti; anzi accade talora di trovare questo processo di necrobiosi già iniziato nel sangue.*

La necrobiosi patologica, sia quella che si è iniziata intra sanguinem, sia quella che si conosce nel sangue estratto dai vasi, dipende da condizioni speciali del sangue, che per Maragliano e Castellino consistono specialmente in una minor ricchezza di esso in cloruro sodico: però non devono essere estranei i tossici, sia prodotti dall'organismo malato, sia da bacteri.

Fig. 26.

Le ricerche di Maragliano dimostrarono che le alterazioni meno gravi sono quelle endoglobulari, molto gravi invece quelle che colpiscono il globulo in totalità. Le alterazioni endoglobulari si trovano nelle anemie secondarie a malattie acute, specialmente a quelle infettive: ileotifo, pneumonia, erisipela, scarlattina, ecc.; le alterazioni in totalità, con evidente e manifesta contrattilità dei globuli, con movimenti amebiformi, si trovano nelle profonde oligoemie primitive e qualche volta anche in quelle sintomatiche di gravi cachessie, specialmente la cancerigna. Nella leucemia si ha pure poichilocitosi. Le alterazioni morfologiche, giunte a questo punto estremo, hanno anche un tristissimo significato pronostico; mentre quelle endoglobulari cedono alla terapia, quelle di totalità progrediscono sino alla morte dell'ammalato.

Leucociti.

a) Modificazioni quantitative.

Interessa il clinico soltanto l'aumento del numero dei leucociti, ossia la *leucocitemia*. La tecnica della numerazione dei leucociti è la medesima che pei globuli rossi, con questa differenza però che il sangue viene diluito, nella proporzione di 1 : 10, con una soluzione d'acido acetico all'1 per 300, atta a disciogliere i globuli rossi e rendere così più visibili i globuli bianchi. Si ricordi che in condizioni normali il numero dei leucociti per millimetro cubo oscilla fra 5000 e 10000.

Con un esame più spedito, si può avere un concetto praticamente sufficiente circa la ricchezza di un sangue in leucociti, determinando il numero di essi nel campo microscopico di un preparato, eseguito con una goccia di sangue puro ed osservato con un microscopio Hartnack, munito dell'obbiettivo 8 e dell'oculare III, e sapendo che in condizioni normali si vedono da 3 a 4 leucociti per campo.

Nel giudizio della leucocitemia noi dobbiamo aver presenti alla mente le cosidette *leucocitosi fisiologiche*, che si osservano dopo il pasto, nella gravidanza, ecc. È pertanto necessario non mai praticare questo esame dopo il pasto.

L'aumento numerico dei leucociti da causa morbosa è in alcuni casi *transitorio*, in altri *permanente*. Alle leucocitemie transitorie è dato il nome di *leucocitosi patologica*, alla permanente quello di *leucemia*.

La *leucocitosi patologica*, è un sintomo di poca importanza clinica; osservasi nelle malattie infettive acute, accompagnate da essudazione (leucocitosi infiammatorie): pneumoniti, pleuriti, pericarditi, peritoniti, reumatismo poliarticolare, meningiti; non osservasi invece nell'ileotifo, nella malaria, nella infezione tubercolare pura.

Ad alcuni autori è parso che la mancanza della leucocitosi nelle malattie in cui di regola si osserva, fosse un segno di notevole gravità della infezione; ciò invece non è. La comparsa della leucocitosi nel corso dell'ileotifo, indicherebbe l'insorgenza d'una qualche complicanza di natura suppurativa.

La leucocitosi infiammatoria sembra dovuta ad una azione delle proteine batteriche sui gangli linfatici.

La leucocitosi patologica accompagna ancora le neoformazioni maligne: sarcomi, cancri, qualunque sia la loro sede; come pure si osserva nell'anemia perniciosa e nella clorosi.

La *leucemia* è invece un sintomo grave, perchè l'espressione d'una malattia interessante la milza, i gangli linfatici, il midollo delle ossa, unitamente, o separatamente, ed il più delle volte letale.

Si volle trovare nel numero dei leucociti un mezzo di diagnosi differenziale fra leucemia e leucocitosi; ma questo segno è inattendibile. Segni più sicuri si hanno in alcune modificazioni qualitative dei leucociti. Nella fig. 26 è riprodotto in C l'aspetto microscopico di un sangue leucemico.

b) Modificazioni qualitative.

Noi rileviamo quelle che trovansi nella leucemia, e nella così detta melanemia. Nella *leucemia* si nota la comparsa di leucociti grandi mononucleati, privi di pigmento, e contenenti granuli capaci di fissare i colori di anilina acidi, ad esempio l'eosina, donde il nome loro dato di leucociti eosinofili. Normalmente e nella leucocitosi patologica questi leucociti non vengono osservati. Secondo Maragliano i leucociti eosinofili sono globuli bianchi in via di necrobiosi. — Inoltre nel sangue leucemico, trovansi leucociti di grandezza diversa, a seconda dell'organo da cui dipende la leucocitemia. Nella leucemia lieno-linfatica trovansi globuli bianchi grandi e piccoli; quando si trovino quasi soltanto leucociti piccoli, si può nel maggior numero dei casi sospettare una leucemia splenica con debole compartecipazione delle ghiandole linfatiche e del midollo delle ossa; nei casi poi in cui trovansi grossi leucociti polinucleati, eosinofili, con globuli rossi nucleati, è probabile si tratti di una leucemia mielogena.

Alla comparsa di leucociti eosinofili nella leucemia era stata assegnata una notevole importanza per la diagnosi di questa malattia nei suoi primi inizi, poichè i leucociti normali sono neutrofili; ma siccome simili globuli bianchi si sono anche trovati in malattie, nelle quali non esisteva leucemia (tubercolosi, pneumonia, anemie di diversa natura), così essa ha perduto assai del suo valore; tuttavia servirà sempre ad orientarci sulla diagnosi differenziale fra leucocitosi e leucemia. — Senonchè il metodo di ricerca

di questi elementi non è affatto alla mano. Esso si eseguisce nel seguente modo:

Comprimendo con una pinza una goccia di sangue fra due vetrini coprioggetti, si cerca di ottenere uno straterello il più sottile possibile; si distaccano i due vetrini, facendoli scivolare l'un sull'altro; ed amendue si fanno essiccare a 120-130° C. sopra una lamina di rame, o meglio sopra un essiccatore. Quindi si mette sul preparato una goccia d'una soluzione concentrata di glicerina ed eosina; si toglie l'eccesso di colore lavando il preparato in acqua; si essica e si esamina fissandolo sul portaoggetti col balsamo del Canadà.

Nella *melanemia* (fig. 26 D) frequente dopo accessi di malaria, e specialmente nella malaria cronica, trovansi leucociti più o meno carichi di pigmento nero, il quale dà le reazioni del ferro.

Piastrine.

Le loro modificazioni quantitative o qualitative hanno finora troppo poca importanza semeiotica clinica perchè noi ci arrestiamo su di esse.

Granulazioni.

Sono corpuscoli, granulazioni, con pigmento di colore generalmente nero, ma talora anche giallo e bruno, liberi nel sangue o racchiusi nei leucociti; altre volte poi trattasi di goccioline di grasso, ciò che è caratteristico della lipemia.

B.

Modificazioni chimiche.

Riguardano le modificazioni dei principi normalmente esistenti nel sangue, l'ossiemoglobina in ispecial modo, le sostanze albuminoidi ed alcuni sali; e la presenza nello siero sanguigno, in cui sono disciolte, di sostanze normalmente assenti, o presenti soltanto in traccie: emoglobina, urea, acido urico, glucosio, acidi grassi, principi biliari, leucomaine e sostanze estrattive,

veleni intestinali e batterici. La presenza di questa seconda serie di sostanze dà luogo ad altrettante tossiemie, più facilmente diagnosticabili coll'esame delle orine che non con quello del sangue. Rimandiamo perciò il lettore a quel paragrafo dell'uroscopia in cui ci siamo occupati di questo argomento. Qui diciamo poche parole delle sostanze della prima serie:

1° *Ossiemoglobina.* Delle sue modificazioni quantitative si è già detto, parlando dei cambiamenti di colorito del sangue. Circa i suoi cambiamenti qualitativi dobbiamo qui ricordare la sua trasformazione in *emoglobina acido-carbonica* anche nei vasi arteriosi in seguito ad asfissia; la sua trasformazione in *metemoglobina*, operata da molte sostanze usate come medicamenti: nitriti (d'amile e di potassio), clorati, permanganato potassico, acido pirogallico, molte sostanze del gruppo aromatico (antifebbrina, kairina, tallina, esalgina, metacetina, fenacetina, l'antipirina, l'idrochinone, la pirocatechina); la sua trasformazione in *emoglobina ossicarbonica* per avvelenamento da CO_2; quella in *emoglobina ridotta* per intossicazione da sostanze riducenti, come ad esempio l'acido solfidrico. Tutte queste modificazioni qualitative dell'emoglobina si diagnosticano esaminando il sangue collo spettroscopio, ma è questo un metodo d'esame non certo alla mano. Del resto di rado accade al medico pratico di dover procedere a simili esami; poichè queste trasformazioni si riconoscono talora anche macroscopicamente, essendo il sangue metemoglobinico di colore cioccolato; quello ossicarbonico, rosso; quello con emoglobina ridotta, nero. Notiamo infine che l'esame del sangue in questi casi, rientra piuttosto nelle incombenze di periti medici legali, che non in quelle del medico esercente.

2° *Sostanze albuminoidi. Aumentano* solo in modo relativo, e cioè in quei casi in cui il sangue perde molt'acqua, mentre dall'esterno non gli viene in pari tempo restituita; si osserva clinicamente nelle diarree e nei sudori profusi. La *diminuzione* invece può essere relativa ed assoluta; *relativa* quando aumenti l'acqua del sangue — idremie —; *assoluta* quando il sangue perda molta albumina, come accade nelle albuminurie, nelle suppurazioni gravi; o molto siero come è nelle diarree albuminose, nelle emorragie, nelle essudazioni abbondanti, specie se purulenti. Pare che esistano pure *alterazioni qualitative* del-

l'albumina del siero, per cui, anche essendo integro il rene, facilmente fuoresce colle orine [(Semmola; V. pag. 45)].

La *fibrina* suole aumentare nelle malattie infiammatorie: pneumonia, poliartrite acuta, erisipela; diminuisce nella malaria, nella piemia, nell'anemia perniciosa progressiva. — Anche del peptone può talora circolare disciolto nel sangue, ma in questi casi esso trovasi nelle orine (V. pag. 52).

I *sali aumentano* relativamente nelle perdite profuse d'acqua dal sangue, *diminuiscono* nelle malattie acute, in parte relativamente, pel fatto che aumenta in esse l'acqua del sangue, in parte assolutamente per la diminuita loro ingestione; di più, nelle malattie accompagnate da essudazione, anche pel fatto della sottrazione di una parte di essi, poichè passano nell'essudato. È perciò che il Na Cl è molto scarso nel periodo acuto della polmonite; ma esso è ancora scarso in molte malattie nelle quali è esagerata la citemolisi, ad esempio nella clorosi. Durante la digestione il Na Cl diminuisce assai nella ipercloridria; nella gastrosuccorrea è costantemente in quantità inferiore alla norma.

C.

Modificazioni batteriologiche.

Normalmente il sangue non contiene parassiti; esistono però malattie in cui essi vi sono contenuti. Alcuni parassiti colpiscono direttamente le emazie, alle quali si accollano; altri invece circolano soltanto nel sangue, che li trasporta nei diversi organi. Trattasi in quest'ultimi casi delle così dette setticemie, le quali possono essere primitive, ma nei più dei casi sono secondarie ad infezioni prima localizzate. Il reperto di parassiti patogeni nel sangue è sempre di grave pronostico, perchè le setticemie sono il più delle volte mortali. Vi hanno setticemie da pneumococchi, da streptococchi, da stafilococchi, da bacilli tubercolari, da bacilli del carbonchio, da spirilli della febbre ricorrente..... Noi dobbiamo saper riconoscere la presenza dell'uno e dell'altro di questi micro-parassiti nel sangue; tantopiù che la tecnica della loro ricerca è resa oggi abbastanza facile.

Occorre un microscopio Zeiss, munito dell'oculare IV, dell'obbiettivo ad immersione 1|12, e dell'apparato di illuminazione Abbé.

Alcuni di questi micro-parassiti, come gli spirilli della febbre ricorrente e plasmodi della malaria, sono visibili senza procedimenti speciali; basta ottenere dal dito, ben disinfettato ed asciutto, una goccia di sangue, applicare su d'essa un vetrino copri-oggetti, e quest'ultimo sul vetrino porta-oggetti, ed esercitarvi sopra una certa pressione coll'unghia di un dito, affine di ottenere uno strato sottilissimo, nel quale i globuli siano separati l'uno dall'altro: in questo modo il preparato è pronto per l'esame microscopico. In cotesti casi, alcune volte, come pei parassiti della malaria, si deve usare il microscopio senza apparato Abbé, per non rendere troppo trasparenti i parassiti, e perciò difficilmente reperibili. — Altri parassiti però non si possono riconoscere se non colorati. In questi casi la tecnica è la seguente: Disinfettata per bene la punta d'un dito, mediante lavatura con sapone e quindi successivamente con sublimato, alcool ed etere, si punge abbastanza profondamente per ottenere una bella goccia senza dover ricorrere alla pressione del dito, la quale deve essere assolutamente evitata. Con un ago di platino sterilizzato si prende una porzione della goccia e si trasporta su d'un vetrino coproggetti, quindi, sovrapponendo ad essa altro vetrino, e premendo uniformemente con un paio di pinze, si cerca d'ottenere un sottilissimo strato. Si staccano per scivolamento i due vetrini, si fanno essiccare alla lampada, come per la ricerca dei microparassiti degli sputi, e si mettono nel bagno colorante, il quale può essere costituito del liquido di Löffler (p. 171), o da quello di Erlich o di Weigert (p. 173). In questo bagno si lascia alcuni minuti (3-5'), quindi si lava in soluzione acetica al 1|2 0|0, se si usò il liquido di Löffler; nella soluzione iodo iodurata (p. 178), se si usò il liquido Erlich o Weigert. Nel primo caso lavato il vetrino, si passa nell'alcool, si monta nell'olio essenziale di garofani o di balsamo del Canadà, e si esamina. Nel secondo caso si osserva quando, messo il vetrino nella soluzione iodo-iodurata, compare un precipitato sporco, bruniccio; dopo 2'-3' da questo momento, il vetrino si toglie, si decolora completamente nell'alcool assoluto, si essica, si fissa coll'olio essenziale di garofani e

si esamina. Il microscopio deve essere munito dell'apparato Abbè.

I plasmodi della malaria (1). Secondo gli studi più recenti esisterebbero quattro varietà di plasmodi della malaria.

Una prima varietà compie il suo ciclo evolutivo in 72 ore (3 giorni) ed è causa della *quartana semplice* o *primaverile*. Quando però nel sangue esistano due, tre generazioni di questi parassiti, maturanti non nel medesimo giorno ed alla medesima ora, ma in giorni diversi e con intervalli di 24 ore fra ciascuna generazione, si originano le *quartane duplicate* o *doppie* e le *quartane triple*. Nelle quartane doppie si ha un giorno di apiressia ogni due giorni di accessi giornalieri; nelle quartane triple un accesso ogni giorno, sicchè si può pensare ad una quotidiana. È raro che nella quartana si diano, o per l'esistenza di un numero di generazioni superiore a tre, o per prolungamento degli accessi, delle succontinue.

Una seconda varietà compie il suo ciclo evolutivo in 48 ore ed origina una delle terzane, la *terzana primaverile*, diversa anche clinicamente dalla terzana maligna, e cioè per la minor durata dell'accesso febbrile (5-6-8 o poco più ore nella terzana mite, 12-24-36 ore nella terzana maligna) per l'andamento della febbre e per la minore gravità. Quando esistano nel sangue due generazioni maturanti a 24 ore di distanza fra loro, ha luogo la *terzana doppia*, ossia insorge un accesso ogni giorno, sicchè anche in questo caso si può pensare ad una quotidiana. È raro che, per l'esistenza d'un numero di generazioni superiore a due, o per il prolungarsi degli accessi, si diano nella terzana primaverile delle succontinue.

Una terza varietà compie il suo ciclo evolutivo in 18 ore, ma ha caratteri microscopici e biologici diversi dalla precedente; essa dà luogo alla *terzana maligna, od estiva-autunnale*. È facile in questo caso che, per l'esistenza di più generazioni, maturanti in diverso tempo, per l'anteponenza, il sovrapporsi, il prolungarsi degli accessi, si formino non delle terzane doppie o quotidiane (giacchè ogni accesso dura già 21-36 ore), ma delle succontinue.

(1) Chi volesse conoscere la storia della scoperta, e della evoluzione degli studi su quest'argomento legga la mia rivista sui N[i] 34, 35, 37, della Gazz. med. di Torino. Anno 1892.

Una quarta varietà, infine, compie il suo ciclo evolutivo in 24 ore, per cui origina una quotidiana, che è la *quotidiana maligna od estiva-autunnale*. Da essa, per l'anteponenza, per la sovrapponenza, pel prolungamento degli accessi, nascono facilmente le succontinue.

Sicchè la massima parte delle succontinue, come anche delle intermittenti perniciose appartengono alle febbri estive-autunnali.

Le singole varietà parassitarie presentano fra loro caratteri differenziali.

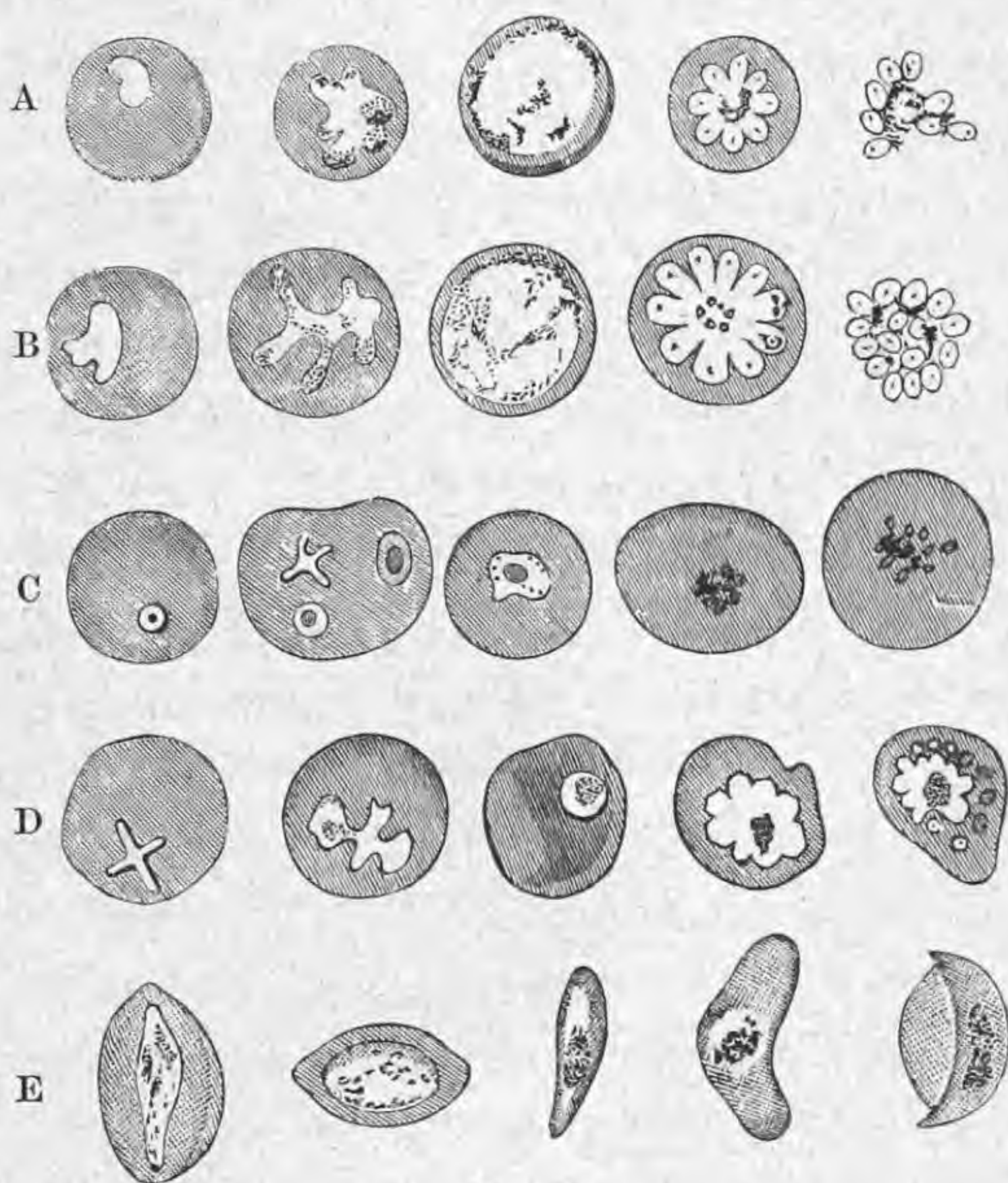
1° Secondo Golgi, la varietà parassitaria della quartana (fig. 27 A) primaverile si distingue da quella della terzana primaverile (fig. 27 B) pei caratteri seguenti:

A) Caratteri biologici:

a) Il ciclo evolutivo del parassita malarico della quartana avviene in tre giorni, quello della terzana in due.

b) I corpi ameboidi endoglobulari hanno movimenti molto più vivaci nella terzana, che non nella quartana; di più mentre nei parassiti della terzana i loro movimenti hanno luogo alla temperatura ambiente, in quello della quartana non si destano se non la mercè di condizioni opportune (riscaldamento dei preparati).

Fig. 27.

c) Il parassita della terzana decolora il globulo in modo più energico e più rapido che quello della quartana. Mentre nella quartana la sostanza dei globuli invasi dai parassiti conserva il caratteristico colore giallo verdognolo fino all'ultima fase della distruzione, e cioè quando detta sostanza non è più

rappresentata che da un sottile orlo, invece i parassiti della terzana spiegano rapidamente la loro azione sulla sostanza colorante, sì che fin dalle prime fasi dello sviluppo, quando non occupano che una piccola parte dei globuli ospiti, questi, conservando inalterato il loro diametro, si presentano scolorati, ciò che contribuisce a farli subito differenziare dagli altri.

d) Può ascriversi a questa categoria di note differenziali la diversa fisionomia d'insieme che prendono i globuli attaccati dal parassita nei due tipi di febbre remittente: nella quartana siffatti globuli hanno una spiccata tendenza a raggrinzarsi; il fatto opposto si osserva invece nella terzana, nella quale i globuli ammalati (anche quando i globuli normali sono per effetto di preparazione raggrinzati) sogliono presentarsi espansi e quali regolari dischi, sicchè direbbersi più grandi di quelli normali.

e) Le forme di scissione sono, secondo Antolisei, meno numerose nella terzana che nella quartana, poichè pare che nella terzana la riproduzione dei parassiti avvenga anche in parte entro ai capillari dei visceri, mentre nella quartana avviene in tutto il circolo sanguigno.

B) Caratteri morfologici:

a) Nella terzana il protoplasma del parassita ha un aspetto molto più tenue e delicato di quello dei parassiti della quartana. Questi si differenziano da quelli anche perchè hanno contorni più delimitati e più netti. Questa nota differenziale è più spiccata nella prima fase di sviluppo delle due varietà.

b) Nella quartana il pigmento si presenta in forma di granulazioni e di bastoncini più grossolani che nella terzana, nelle quali granulazioni i bastoncini sono di estrema finezza. Questi si differenziano da quelli anche perchè il colore del pigmento ha un tono diverso: la differenza risulta evidente all'occhio pratico senza che possa essere ben definito in rapporto alla scala cromatica.

c) Nella terzana il numero dei corpicciuoli risultanti dalla segmentazione dei parassiti è ordinariamente di 15-20; nella quartana di 6-12; inoltre questi corpicciuoli sono nella terzana più piccoli che nella quartana; e nei globetti, risultanti dalla segmentazione dei parassiti di questa, si scorge un corpicciuolo più spiccatamente colorabile coll'anilina, corpicciuolo che invece non è visibile nei globetti della terzana.

2° Secondo Marchiafava e Bignami la varietà parassitaria della terzana maligna (fig. 27 D) si distingue da quella della terzana primaverile per le seguenti altre note:

a) Pel volume, che nello stesso stadio di sviluppo è maggiore nella terzana mite;

b) Per la forma degli individui giovani, che nella terzana maligna divengono anulari, ciò che non è nell'altra terzana, nella quale tendono invece a prendere forme svariatissime;

c) Pei caratteri del pigmento, che nella terzana mite è sempre mobile (ciò che non è nell'altra) e più abbondante che in quest'ultima;

d) Per le forme di scissione, che nella terzana mite sogliono essere più grandi e contare maggior numero di spore (15-20) che non le scissioni della terzana maligna (6-8): di più in quella si trovano incomparabilmente più spesso nel sangue del dito, che non in questa, poichè nelle febbri estive-autunnali la riproduzione dei parassiti avviene specialmente nei visceri;

e) Per le alterazioni del globulo rosso invaso, che nella terzana primaverile s'ingrandisce e si impallidisce, nell'estiva invece tende a prendere colorito più fosco del normale, e a raggrinzarsi (globuli rossi ottonati); di più nella terzana maligna le forme di scissione occupano sovente soltanto 1[3-1[2 del globulo;

f) Finalmente, e questa è la più notevole delle differenze, l'ameba della terzana estiva possiede la fase (regressiva) delle forme semilunari (fig. 27 E), ciò che non è mai per l'ameba terzanaria di Golgi.

3° L'ameba della quotidiana maligna (fig. 27 C) si distingue da quella della terza maligna:

a) Per la durata del ciclo di sviluppo, che nella quotidiana avviene intorno alle 24 ore, e qualche volta senza pigmentazione del parassita;

b) Pel volume raggiunto dall'ameba, poichè ad eguale stadio di sviluppo, l'ameba della terzana suole essere più grande ed in genere di aspetto più diafano;

c) Per la mobilità, che nella terzana si conserva più a lungo nelle forme adulte pigmentate, che non nella quotidiana, mentre i movimenti sono più vivaci, in modo che l'ameba si allontana di più dalla forma discoide di riposo.

d) Per la durata della fase ameboide non pigmentata, che nella terzana può continuare anche per più di 24 ore;

e) Per il tempo della comparsa della nuova generazione dopo il principio dell'accesso, che nella terzana suole avvenire alcune ore dopo, molto più tardi cioè che nella quotidiana.

Si noti però che le affinità fra queste due varietà parassitarie sono grandissime tanto che sovente ne riesce impossibile la diagnosi differenziale, e solo è possibile tra le forme adulte, sopratutto durante il periodo di preparazione dell' accesso: l'ameba della terzana estiva, come quella della quotidiana, alterano il globulo rosso nello stesso modo, cioè ne determinano il rimpicciolimento, il raggrinzamento e l'atrofia, mentre il colore della emoglobina si fa più fosco; l'una e l'altra possiedono una fase (regressiva) semilunare. Tanto nella quotidiana quanto nella terzana maligna la riproduzione del parassita avviene specialmente nei capillari sanguigni dei visceri (milza, fegato e cervello).

Tutte queste varietà parassitarie percorrono durante il rispettivo ciclo evolutivo identiche fasi, onde risultano le forme principali, che sono:

1° Le forme ameboidi non pigmentate o plasmodii, endoglobulari;

2° Le forme ameboidi pigmentate o corpi pigmentati, endoglobulari;

3° Le forme di riproduzione o margherite;

Quando i corpi pigmentati degenerano dànno luogo (fig. 27 E):

1° A corpi pigmentati rotondi, ovali extraglobulari;

2° Alle forme pigmentate semilunari solo riscontrabili nelle varietà parassitarie estive-autunnali.

3° Ai corpi pigmentati flagellati osservabili specialmente nelle varietà estive-autunnali, ma anche nelle varietà primaverili e in particolar modo nella varietà terzana.

Metodi di ricerca dei parassiti malarici nel sangue. — La ricerca dei parassiti malarici può praticarsi sul sangue fresco; ma in questo caso, mentre la tecnica riesce molto semplice, il riconoscimento invece dei parassiti può essere alcune volte, tanto più quando non si è ancora molto esercitati in questa indagine, alquanto difficile. È perciò che sovente si ricorre ad una tecnica un po' più complessa, e cioè alla colorazione del preparato, col quale metodo i parassiti risaltano di più.

La tecnica della ricerca dei parassiti sul sangue fresco è la seguente:

Con una lancetta ben affilata, ed in mancanza di questa con un ago a punta finissima, si pratica una puntura sufficientemente profonda alla sommità del polpastrello di un dito, precedentemente lavato, disinfettato ed asciugato. Si porta a leggiero contatto della goccia di sangue formatasi un vetrino copri-oggetti, precedentemente preparato, il quale, col detto artifizio, esporta dalla goccia di sangue quella piccola quantità che occorre per l'esame. Il vetrino copri-oggetti, col sangue alla sua superficie inferiore, si sovrappone ad un vetrino porta-oggetti; e quindi, strisciando circolarmente sulla sua superficie libera l'unghia di un dito, si esercita su di esso una dolce pressione, sì che il sangue venga ridotto ad uno strato sottilissimo, ed i globuli sanguigni non abbiano a rimanere riuniti a pila, ma ben separati l'uno dall'altro. Il preparato in tal modo è fatto e si può passare ad osservarlo al microscopio, al quale scopo occorre un ingrandimento sufficiente, come è dato da un microscopio Zeiss, oculare n. 4, obbiettivo ad immersione omogenea 1|12.

È bene togliere l'apparato ad illuminazione Abbe, perchè con esso i parassiti malarici appaiono troppo trasparenti, ed i loro contorni poco netti. Con ingrandimenti minori, i parassiti possono passare inosservati.

Quando l'osservazione microscopica venga protratta per parecchie ore, è utile ricoprire gli orli del copri-oggetti con uno strato di paraffina; in tal modo viene impedito l'evaporazione del preparato.

La tecnica della ricerca dei parassiti, previa colorazione del preparato, è la seguente:

Raccolta la quantità necessaria di sangue, come sopra fu detto, essa viene compressa fra due vetrini copri-oggetti, in modo da ottenere uno strato sottilissimo ed omogeneo; si separano i due vetrini e si fanno essiccare alla fiamma ad alcool, evitando una temperatura superiore ai 40° C.; quindi vengono immersi nella soluzione colorante, nella quale verranno lasciati mezzo minuto, se si tratti di una soluzione alcoolica, 1-2 ore, se di una soluzione acquosa. Si lava il preparato in acqua distillata, si fissa sul porta-oggetti con una goccia di

acqua pure distillata, oppure di balsamo del Canadà, o meglio ancora, secondo il consiglio di Rosin, con una goccia d'una soluzione gommosa concentrata, e si esamina.

Per la colorazione dei parassiti della malaria vengono impiegati con vantaggio i colori di anilina; non tutti però servono egualmente bene. Il colore più adatto è il *bleu di metilene*, del quale può farsi una soluzione concentrata acquosa od alcoolica. La soluzione alcoolica, come è noto, colora più rapidamente di quella acquosa. Avendo usato il bleu di metilene i parassiti rimangono coloriti più intensamente degli altri elementi, e specialmente più intensamente dei vacuoli, coi quali potrebbero confondersi. Il colore di questi ultimi è di un bleu pallido, come quello del fondo del preparato.

Volendo ottenere una doppia colorazione, si tratta, secondo Marchiafava e Celli, il preparato essiccato con una soluzione alcoolica di safranina, e quindi con la soluzione alcoolica di bleu di metilene. Con questo procedimento i corpuscoli rossi restano colorati in rosso, i plasmodi in bleu. Metschnikoff usa per colorare il fondo del preparato, anzichè la safranina, una soluzione alcoolica satura di eosina.

Aldehoff e Gabritschewsky procedono in questo modo: 1° Colorazione del fondo del preparato, tenendo immerso per mezz'ora il preparato, essiccato, nella soluzione alcoolica concentrata di eosina e riscaldata per 2'-3'; 2° lavatura del preparato con acqua distillata; 3° colorazione dei parassiti colla soluzione acquosa concentrata di bleu di metilene; 4° lavatura del preparato ed esame.

Altri metodi di colorazione più complessi, specialmente allo scopo di studiare le più fine particolarità delle amebe malariche, furono proposti da Celli e Guarnieri, Mannaberg, Plehn, Malachowsky, Grassi e Feletti; ma per l' uso corrente bastano quelli da noi esposti.

Il sangue estratto dal dito non sempre è adatto alla ricerca dei plasmodi della malaria; poichè come più sopra abbiamo detto, in alcune forme cliniche di questa infezione una parte del ciclo-evolutivo si compie nell'interno degli organi. Ricordiamo che queste forme cliniche sono in ispecial modo la quotidiana o terzana maligna, e cioè le febbri cosidette estive autunnali, ma anche, benchè in minor grado, la terzana prima-

verile. In questi casi può essere necessario di estrarre il sangue dalla milza mediante una siringa Pravaz.

Per la ricerca dei parassiti malarici è di somma importanza la conoscenza del momento più opportuno in cui deve praticarsi l'esame del sangue. A questo riguardo, ove il medico abbia la libertà della scelta del tempo, dovrà praticare il suo esame *qualche ora prima dell'invasione febbrile.*

CAPITOLO V.

RACCOLTE LIQUIDE (ESSUDATI, TRASUDATI, LIQUIDI CISTICI)

È abbastanza frequente constatare nel nostro organismo la esistenza di raccolte liquide; il più delle volte si trovano nelle così dette cavità sierose: pleurica, pericardica, peritoneale, articolare (essudati, trasudati); ma non è neanche tanto rara la neoformazione di cavità speciali (cisti) in questo o quell'organo, nelle quali si raccoglie del liquido (liquidi cistici). — Data una raccolta liquida, noi dobbiamo determinarne la natura, ed il significato clinico.

a) Natura delle raccolte liquide.

Dobbiamo decidere anzitutto se si tratti d'un trasudato, oppure d'un essudato o d'un liquido cistico. — L'andamento, la fisionomia clinica della malattia sono una guida assai utile e soventi sufficiente per questa diagnosi differenziale, poichè la natura dello stato morboso, di cui la raccolta è effetto, esercita una capitale influenza sulla natura di questa; ma noi, qui, dobbiamo occuparci di altri criteri diagnostici, di quelli che ci offrono i caratteri fisici, chimici e microscopici di questi liquidi.
Per maggior comodità di studio noi dividiamo a questo proposito le raccolte liquide, in sierose, purulenti, emorragiche e chilose.

1. Raccolte sierose.

Molte e diverse raccolte liquide possono presentarsi con aspetto più o meno sieroso; cioè i trasudati, gli essudati ed i liquidi cistici: si differenziano però fra di loro.

Trasudati. I trasudati si presentano trasparenti; nella loro massa non appare nessun congulo, nè subito, nè qualche tempo dopo l'estrazione; la loro densità è sempre inferiore a 1018: contengono costantemente glucosio nella proporzione variabile del 0,05 al 0,15 per 0[0, a seconda della loro sede e della causa da cui dipendono [i trasudati di tutte le sierose hanno in genere dal 0,05 al 0,1 0[0 di glucosio (Mya e Graziadei); ma quelli del peritoneo, quando siano prodotti da una stasi portale, anche il 0,15 0[0 (Moscatelli)]; contengono albumina in proporzione mai superiore al 4 0[0.

Secondo Réuss si può determinare la quantità di albumina contenuta nei trasudati e negli essudati mediante la formula: $\text{Albumina} = \frac{D \times 3}{8} - 2,8$, ove D rapresenta la densità della raccolta. Rüneberg ha confermato la esattezza di tal formola.

Gli elementi microscopici: leucociti, cellule endoteliali sierose, sono scarsissimi; vi ha nessun microorganismo.

Essudati. Mentre i trasudati sono essenzialmente sierosi, gli essudati sono sempre *siero-fibrinosi.* Essi sono meno trasparenti dei trasudati, talora opalescenti, torbidi; estratti dal corpo si coagulano spontaneamente, e la coagulazione colpisce talora tutta la massa del liquido, mentre in altri casi si forma nel liquido una sottile membrana di fibrina, la quale precipita al fondo del vaso, trascinando nelle sue maglie gli elementi corpuscolari sospesi; nella sua massa nuotano frequentemente dei fiocchetti fibrinosi. Hanno una densità sempre superiore a 1018, e conseguentemente contengono albumina in proporzione superiore al 4 0[0.

Runeberg ha messo in rapporto la quantità d'albumina dei liquidi ascitici colla natura della raccolta. Egli ha trovato che per una proporzione del 0,30 0[0 di albumina trattasi di una ascite puramente idremica; per una di 0,30 a 3 0[0, d'un'ascite

da stasi venosa generale o da stasi portale; per una superiore al 3 0|0 di un'ascite da cancro del peritoneo, od infiammatoria. Il glucosio manca in generale, può tuttavia esistere ma in proporzioni sempre basse: 0,06 0|0. Gli elementi microscopici non sono grandemente numerosi, ma mai cosi scarsi come nei trasudati: sono rappresentati, oltre che da granulazioni banali, albuminose e grasse, da leucociti più o meno grossi, facilmente scambiabili talora colle cellule endoteliali; da cellule endoteliali integre od in via di degenerazione albuminosa, grassa, cistica; da globuli rossi ben conservati in quantità variabile, ma sempre scarsi. Coi metodi di colorazione si possono trovare batteri patogeni (streptococchi, pneumococchi, bacilli tubercolari...).

Liquidi cistici. Si distinguono in quelli delle cisti da echinococco, in quelli delle cisti ovariche, ed in quelli delle cisti renali.

Il *liquido delle cisti da echinococco*, fresco e chiaro, ha reazione alcalina ed una densità di 1006 a 1013; non contiene glucosio e soltanto traccie d'albumina, per cui non si coagula nè col colore, nè cogli acidi; contiene per contro una grande quantità di Na Cl. È anche ricco di numerosi elementi morfologici, principali fra gli altri gli uncini di echinococco e gli scolici (fig. 20 D).

Il *liquido delle cisti ovariche* presenta caratteri assai diversi a seconda dei casi: talora esso è chiaro, fluido, a basso peso specifico, con poca albumina; tal'altra al contrario è vischioso, filante, d'apparenza colloide, chiaro o citrino, o roseo, con peso specifico oscillante fra 1018 a 1024; non contiene albumina, ma paralbumina, metalbumina, riconoscibile quest'ultima dal fatto che non è precipitata dall'acido acetico (non è perciò mucina), nè dal calore e dall'acido nitrico (non è perciò albumina), ma dall'alcool. Secondo Mya e Graziadei nei liquidi cistici non si trova mai glucosio, ciò che li distinguerebbe in modo assoluto dai trasudati e dagli essudati. Quali elementi microscopici si trovano: scarsi globuli rossi; leucociti in quantità variabile; grandi cellule ovali misuranti 8 a 30 ed anche 40 μ di diametro, e contenenti granulazioni adipose e vacuoli; cellule cilindriche prismatiche o con ciglia, dotate di valore diagnostico patognomonico; cellule pavimentose, rara-

mente integre, ma più o meno degenerate, ed infine delle concrezioni colloidi. Dal punto di vista dell'esame microscopico sono interessanti le cisti dermoidi, perchè nel loro contenuto si trovano cellule epiteliali pavimentose, peli, cristalli di differente natura, quali ad esempio, di colesterina, di acidi grassi, di ematoidina.

Il *liquido delle cisti renali* non presenta sempre caratteri che ne permettano una facile diagnosi; poichè quando la raccolta dati da molto tempo, può aver perduto i caratteri dell'orina che aveva da principio. Quando la cisti è recente, è facile dimostrare nel liquido la presenza d' una più o meno grande quantità d'urea e di acido urico; nonchè, al microscopio, cellule epiteliali dei canalicoli renali e cilindri renali.

2. Raccolte purulenti.

Trattasi sempre di essudati. Vi ha una serie di gradazioni ra gli essudati schiettamente purulenti ed i siero-fibrinosi, pasfsandosi per una varietà grandissima di e. siero-purulenti.

I liquidi cistici possono anch'essi, per condizioni morbose speciali, diventare purulenti; in questi casi ai loro caratteri aggiungono quelli del pus.

Gli essudati purulenti, quando risultino da un pus schietto, *bonum et laudabile*, si presentano come un liquido più o meno spesso, torbido, di colore bianco-gialliccio o grigiastro, o giallo verdognolo, con peso specifico abbastanza elevato, e con reazione alcalina, e senza alcun odore disgustoso. In alcuni casi però il pus contiene anche sangue ed allora assume una colorazione rosea, o rosso-bruna più o meno intensa; in altri poi esso è decomposto, putrido, sanioso, ed allora è fluido, ha un colore bruno, verdiccio ed emana un odore ributtantissimo di aglio, di rafano, e, peggio ancora, di indol, di scatolo. — Gli essudati purulenti risultano chimicamente costituiti, oltrechè dall'acqua, da albumina di siero, da globulina, da peptone, da glicogeno, nucleina, grasso, colesterina, sali; non contengono glucosio (Mya e Graziadei), ovvero soltanto in quantità scarsissima (Jaksch); fu talora trovato in essi dell'acetone (Baumann e Baümler) ed accidentalmente (in casi d'ittero) pigmenti

biliari. — All'esame microscopico si trovano: *corpuscoli purulenti*, ossia leucociti del sangue della varietà più grande, ancora integri o semoventi negli essudati recenti, granulosi e raggrinzati in quelli di vecchia data, od alterati; alcuni di questi leucociti sono talora molto grossi e contengono numerose gocciole adipose; *globuli rossi* in quantità variabile; *granulazioni grasse ed albuminose;* — *resti di tessuti*: fasci connettivi, fibre elastiche, pezzi di cartilagini, di ossa; — *cristalli*: di ematoidina, di colesterina, di acidi grassi, di fosfato ammonico-magnesiaco, di carbonato e di fosfato di calce; — e *batteri*, i quali oltre ai piogeni ordinari (streptococchi, stafilococchi), possono essere i diplococchi lanceolati, i gonococchi, i bacilli della tubercolosi, dell'ileotifo, il bacterium coli commune, l'actynomices, i bacilli della morva, della lebbra, del carbonchio.

3. Raccolte emorragiche.

Possono essere trasudati oppure essudati; anche i liquidi cistici possono eventualmente essere emorragici; in questi ultimi casi ai caratteri loro ordinari si è aggiunto il reperto della sostanza colorante del sangue e dei globuli rossi.

Si parla di trasudati emorragici, quando il liquido ha densità inferiore a 1018 e contiene dei corpuscoli rossi od anche della sola emoglobina disciolta, che imparte ad essi il colorito speciale roseo, rosso, o rosso-bruno. Quando i trasudati sono assai ricchi di emazie si tratta non più d'una trasudazione, ma d'una vera emorragia. I trasudati emorragici possono contenere fra gli altri elementi microscopici, cellule di natura cancerosa, riconoscibili per tali quando si presentino riunite in grandi masse, poichè, isolate, possono confondersi colle cellule endoteliali sierose degenerate.

Si parla di essudati emorragici, quando la raccolta che si presenta con colorito roseo, rosso, rosso-bruno, ha densità superiore a 1018, non contiene che scarsissimo glucosio, e contiene numerosissimi globuli rossi.

Nelle raccolte emorragiche (trasudati, essudati) possono trovarsi i bacilli di Koch.

4. Raccolte chilose.

Sono raramente essudati; trattasi il più delle volte di trasudati e si formano quasi esclusivamente nel cavo peritoneale — ascite chilosa. — Quando i trasudati e gli essudati sono chilosi perdono la loro maggiore o minor trasparenza, appaiono torbidi per la grande quantità di goccioline adipose, sospese nella loro massa allo stato di emulsione. Trattato con etere fortemente alcalinizzato con potassa, il liquido chiloso diventa trasparente; ciò che lo distingue subito da un liquido siero-purulento. È inutile aggiungere che le raccolte chilose contengono una elevata proporzione di glucosio. All'esame microscopico, oltre agli elementi reperibili nei trasudati e negli essudati, si trovano le goccioline adipose, in numero grandissimo. In casi speciali ed eccezionali possono trovarsi anche cellule cancerose.

b) Significato clinico delle raccolte liquide.

I *trasudati* non sono mai prodotti da un processo flogistico; hanno la stessa patogenesi degli edemi non infiammatori, e dipendono perciò o da una stasi venosa, sia generale (ad es. un'ascite da vizi cardiaci scompensati), sia parziale, localizzata al distretto circolatorio della sierosa in cui osserva il versamento (ad es. un'ascite da stasi portale); o da uno stato idremico, come è dei versamenti dei nefritici. Alla categoria dei trasudati appartengono pure i versamenti prodotti da tubercolosi pura e da cancro di una sierosa.

I *trasudati emorragici* debbono sempre far pensare alla esistenza probabile d'una tubercolosi o d'un cancro della sierosa in cui si osservano; il reperto di bacilli tubercolari, o di cellule cancerose, rende in questi casi decisiva la diagnosi.

I *trasudati chilosi* si osservano quasi esclusivamente nel peritoneo. Il chilo in un trasudato è sempre l'espressione di un ostacolo al dotto toracico, ciò che nel maggior numero dei casi si riscontra nei carcinomi della testa del pancreas (Santi). Si è detto che gli elementi di un tumore, subendo la degenerazione grassa, potevano impartire il carattere chiloso al tra-

sudato che ne dipendeva, ma quest'opinione non è dimostrata; si sono tuttavia osservati casi di trasudati chilosi senza ostacoli del dotto toracico.

Gli *essudati* sono sempre l'espressione di un fatto flogistico, e, a seconda della virulenza dell'agente infettivo, presentansi di natura siero-fibrinosa, purulenta ed anche emorragica. Non sembra che vi siano batteri i quali producano un essudato siero-fibrinoso, ed altri che lo formino purulento; poichè tanto negli essudati siero-fibrinosi, quanto in quelli purulenti si sono trovati i medesimi microorganismi: streptococchi, pneumococchi... Gli essudati purulenti saniosi parlano in favore d'una decomposizione del pus, ciò che, se non è tanto raro per raccolte vicine ad intestini, è meno frequente nelle raccolte delle altre sierose, ad esempio la pleurica ed in questi ultimi casi la decomposizione del pus parla per una comunicazione del focolaio purulento coll'esterno, per una fistola pleuro-polmonare, ad esempio. La presenza di brandelli di tessuto connettivo, di fibre elastiche nell'essudato purulento depone per una distruzione dei tessuti che costituiscono le pareti della cavità, in cui si raccoglie l'essudato (pleura polmonare ad es.).

I *liquidi cistici* non hanno altro significato che quello di una neoformazione nell'organismo, la cui natura è chiaramente indicata dalla natura chimica stessa del liquido e dei suoi caratteri microscopici.

INDICE

CAPITOLO I. — **Prodotti morbosi dell'apparato uropoietico.**

CAPITOLO II. — **Prodotti morbosi dell'apparato digerente.**

Capitolo III. — **Prodotti morbosi dell'apparato respiratorio.**

Capitolo IV. — **Modificazioni morbose del sangue.**

Capitolo V. — **Raccolte liquide.**